

CORTISOL-SERUM-SPIEGEL
BEI OPERATIONEN
AM OFFENEN HERZEN
Beziehungen zu psychologischen und
psychopathologischen Variablen

Andreas Neff

Diss. München
1984



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548306_0057

Aus der Nervenklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. H. Hippius

CORTISOL-SERUM-SPIEGEL BEI OPERATIONEN AM OFFENEN
HERZEN. - BEZIEHUNGEN ZU PSYCHOLOGISCHEN UND PSYCHO-
PATHOLOGISCHEN VARIABLEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Andreas Neff

aus

München

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. M. Ackenheil
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. H. Hippius
Dekan:	Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.03.1984

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	1
B. METHODIK	22
1. Patientenkollektiv	22
2. Vorgehen	22
3. Kardiovaskuläre Parameter	23
4. Psychiatrische Erhebungen	25
C. ERGEBNISSE	27
1. Häufigkeit postoperativer psychopathologischer Auffälligkeiten	27
2. Dauer postoperativer psychopathologischer Auffälligkeiten	28
3. Beziehungen zwischen prä- und postoperativem psychopathologischem Befund	30
4. Beziehungen zwischen psychologischen und psychopathologischen Variablen	31
5. Bestimmung der Cortisol-Werte	32
6. Beziehungen zwischen Cortisol-Serum-Werten und psychopathologischen bzw. psychologischen Variablen	39
7. Auswertung der kardiovaskulären Parameter	41
D. DISKUSSION	44
1. Anmerkungen zu Methodik und Patientenauswahl	44
2. Häufigkeit psychopathologischer Auffälligkeiten	45
3. Dauer und Auftreten psychopathologischer Auffälligkeiten	47
4. Beziehungen zwischen prä- und postoperativem psychologischem Befund	48

	Seite
5. Beziehungen zwischen psychologischen und psychopathologischen Variablen	49
6. Cortisol-Werte	51
7. Auswertung der kardiovaskulären Parameter	55
E. ZUSAMMENFASSUNG	57
F. LITERATURVERZEICHNIS	59

A. EINLEITUNG

"The advent of open heart surgery brought with it a new syndrome - postcardiotomy delirium"

(BLACHLY und STARR).

Postoperative Psychosen nach offenen Herz-Operationen wurden schon 1964 von BLACHLY und STARR (5) zum ersten Mal beschrieben. Trotzdem ist es bis heute weder gelungen, die ätiologischen Faktoren eindeutig anzugeben, noch das Auftreten postoperativer psychopathologischer Auffälligkeiten entscheidend zu reduzieren. Obwohl die Mortalität bei bzw. nach offenen Herz-Operationen von ca. 30 % (1968) auf nur mehr 2-3 % (1976) gesenkt werden konnte, liegen die psychopathologischen Störungen hinter den Herzrhythmusstörungen auch heute noch an zweiter Stelle postoperativer Komplikationen bei offenen Herz-Operationen (GÖTZE (23)); die klinische Relevanz ist also keineswegs nur theoretischer Natur.

In der amerikanischen Literatur wird meist das "post-cardiotomy delirium" beschrieben. HELLER et al. (27, 28) und KORNFELD et al. (40, 41) unterscheiden ein direkt postoperativ auftretendes organisches Hirnsyndrom (definiert als Desorientierung und Bewußtseinsstörungen



ohne Wahrnehmungsstörungen) von Auffälligkeiten, die sich nach einem sogenannten "freien Intervall" am 2. bis 4. postoperativen Tag als Sinnestäuschungen visueller, auditorischer und/oder wahrnehmungsbezogener Art manifestieren und zu Halluzinationen, Wahnvorstellungen mit Desorientiertheit, Verwirrung, Desorientierung und gelegentlichen formalen Denkstörungen fortschreiten können.

Die erste Einteilung der "postoperativen Psychosen" nach klinischen Gesichtspunkten stammt von MEYENDORF (50), der die psychopathologischen Auffälligkeiten ebenfalls in einen Früh- und einen Spättyp differenzierte: Der Frühtyp nach MEYENDORF ist gekennzeichnet durch ein apathisches, stuporöses, mutistisches, katatonies oder parkinson-ähnliches Erscheinungsbild, das stark an die "catastrophic reaction" (MEYER et al. (55)) erinnert. Der Spättyp wird untergliedert in delirante, paranoide, depressive, dysphorische und inkohärent-zerfahrene Syndrome.

MEYENDORF gibt dabei eine Häufigkeit von 41 % psychopathologischer Auffälligkeiten an, die ihrerseits folgendermaßen unterteilt sind: 15 % delirantes, 21 % depressives und 9 % paranoides Syndrom, ein dysphorisches und ein inkohärent-zerfahrendes Syndrom treten mit 9 bzw. 8 % auf.

Es muß darauf hingewiesen werden, daß die Angaben über die Inzidenz psychopathologischer Auffälligkeiten sehr stark variieren. (Einen Überblick dazu bietet Tab. 1).

Tabelle 1

Übersicht über die Inzidenz psychopathologischer Auffälligkeiten nach offenen Herz-Operationen

Autor		Jahr	Inzidenz	Nomenklatur
Blachly, Starr	(5)	1964	56,8 %	postcardiotomy delirium
Egerton, Kay	(17)	1964	38,5 %	delirium
Heller et al.	(27) *	1965	38 -70 %	delirium
Kornfeld et al.	(40)	1965	38,0 %	psychosis of acute organic variety
Gilman	(22)	1965	34,0 %	delirium
Weiss	(16) *	1966	46,0 %	delirium
Burgess	(16) *	1967	27,8 %	delirium or psychosis
Gilberstadt	(50) *	1967	13,3 %	open-heart psychosis
Lazarus et al.	(44)	1968	33,0 %	delirium
Lehman et al.	(47)	1968	100 %	---
Edington	(16) *	1968	18,5 %	---
Rimon et al.	(50) *	1968	13,2 %	psychiatric disturbances
Javid et al.	(35)	1969	35,0 %	disordered behaviour
Rubinstein, Thomas	(62)	1969	30,6 %	postcardiotomy delirium
Kimball	(38)	1969	24,0 %	postcardiotomy delirium
Heller et al.	(27) *	1970	24,0 %	delirium
Tufo et al.	(78)	1970	43,0 %	abnormal behaviour
Freyhan et al.	(19)	1971	51,0 %	psychological complicat.
Henrichs et al.	(50) *	1971	31,8 %	delirium
Layne, Yudofsky	(43)	1971	13,8 %	postoperative psychosis
Morgan	(50) *	1971	44,4 %	overanxious and depressed patients
Blacher	(4)	1972	67,0 %	"hidden psychosis"
Meyendorf	(50)	1973	24,7 %	akute Psychosen
			ges.	psychopathologische Auffälligkeiten
Kornfeld et al.	(40)	1974	31,0 %	delirious and organic brain syndrome
Sveinson	(74)	1975	13,0 %	delirium
Meyendorf	(49)	1976	41,0 %	psychopathologisch auffällige Patienten
Merwin	(16) *	1977	33,0 %	---
Kornfeld et al.	(41)	1977	38,0 %	delirium and organic brain syndrome
Möhlen, Davies-Osterkamp	(56)	1978	47,0 %	psychopathologisch auffällig (davon 23 % deutlich)
Huse-Kleinstoll et al.	(33)	1979	40,0 %	psychopathologische Auffälligkeiten

* zitiert bei der genannten Quellenangabe

Die durchschnittliche Häufigkeit beträgt ca. 36 %, doch sind die Ergebnisse der verschiedenen Studien nur schwer zu vergleichen:

Erstens besteht keine einheitliche Nomenklatur, zweitens kein einheitlicher Bewertungsmaßstab für den Schweregrad der beschriebenen Auffälligkeiten. Außerdem verdient ein bereits 1972 von BLACHER (4) beschriebenes Phänomen Beachtung, das eine wesentlich höhere Inzidenz im Sinne einer hohen "Dunkelziffer" nahelegt. BLACHER stellte fest, daß acht von zwölf postoperativ scheinbar völlig normalen Patienten in einem eingehenden persönlichen Interview letztlich doch Zeichen einer psychopathologischen Störung aufwiesen, die BLACHER als "hidden psychosis" bezeichnete. Diese Beobachtung wird auch von NADELSON (58) unterstützt, der feststellte, ein "quietly deluded or silently hallucinating patient" bliebe oftmals von Ärzten und Pflegepersonal unbeobachtet.

Ebenso widersprüchlich wie die Angaben über die Häufigkeit sind Aussagen über den Zeitpunkt des Auftretens und die Dauer der postoperativen Psychosen: nach MORSE und LITIN (57) findet sich ein gehäuftes Auftreten am dritten postoperativen Tag, nach JAKUBIK (34) am zweiten bis fünften, nach HAZAN (26) am zweiten bis siebten, nach KORNFIELD et al. (40), MEYENDORF (50) und DUBIN et al. (16) am dritten bis fünften Tag -

im Gegensatz zu einem frühen hirnorganischen Syndrom. Die Dauer beträgt nach HAZAN (26) 1-2 Tage, nach PIE-RINGER und REISNER (59) 5-8 Tage, nach MEYENDORF (50) 3-7 Tage.

Das freie Intervall ist allerdings stark umstritten: GILMAN (22) und TUFO et al. (78) sehen im "lucid interval" ein Artefakt, das seine Ursache in Sedativa und dem postoperativen Zustand des Patienten hat. Diese Ansicht unterstützen auch DAHME et al. (12), die berichten, daß 75 % der Auffälligen bereits am ersten bis zweiten Tag Ansätze psychopathologischen Verhaltens zeigten, wobei nach SPEIDEL et al. (71, 72) Orientierungs- und Bewußtseinsstörungen maximal am zweiten, Wahnvorstellungen und Sinnestäuschungen maximal am dritten postoperativen Tag ausgeprägt sind. SPEIDEL differenziert auch die Dauer der Auffälligkeiten:

Bei 50 % liegt diese bei 1-2 Tagen, bei 25 % bei 3-4 Tagen, bei 12 % aber sogar bei 12 Tagen und länger, wobei ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schwere und Dauer der psychopathologischen Auffälligkeiten besteht (DAHME et al. (12)). Dies stellten auch MÖHLEN und DAVIES-OSTERKAMP (13, 56) fest, die eine durch Angst, Unruhe und paranoide Phantasien gekennzeichnete Gruppe (Dauer: 1-3 Tage) einer deliranten Gruppe mit Orientierungs- und Bewußtseinsstörungen gegenüberstellten, bei denen die Dauer bei vier Tagen und länger liegt.

Einigkeit besteht aber hinsichtlich der solitären Stellung der Psychosen nach offenen Herz-Operationen. Ein Vergleich mit dem Auftreten ähnlicher Psychosen in der Allgemeinchirurgie zeigt eine signifikant niedrigere Rate an psychopathologischen Auffälligkeiten: Die Angaben in der Literatur schwanken dort zwischen 1 : 250 und 1 : 1.600 (GÖTZE (23)); (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2

Häufigkeit vergleichbarer psychopathologischer Auffälligkeiten in der allgemeinen Chirurgie

Autor	Jahr	Rate %	Relation
Da Costa (51) *	1910	0,25	1 : 400
Oltman (51) *	1943	0,4	1 : 250
Lewis (71) *	1955	} 0,06	1 : 1.600
Knox (26) *	1961		
Abram (2)	1971	0,07	1 : 1.500

Obwohl MEYENDORF (50, 51, 52) feststellte, daß die postoperativen Psychosen kein neues klinisches Erscheinungsbild, sondern identisch mit den seit Anfang des letzten Jahrhunderts bekannten "kardiogenen oder Kreislaufpsychosen" (MEYENDORF (50)) sind, besteht doch kein Zweifel, daß das Auftreten der kardiogenen Psychosen seit Beginn der offenen Herz-Operationen signifikant zugenommen hat.

* zitiert bei der genannten Quellenangabe

LEE et al. (45,46), PIERINGER und REISNER (59), MEYENDORF (50) und GÖTZE (23) sehen in der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) einen allen offenen Herz-Operationen gemeinsamen Faktor, der signifikant mit der Zunahme der postoperativen Psychosen korreliert ist.

Herz-Operationen schaffen also - nach MEYENDORF - unfreiwillig "quasi experimentell" Bedingungen für das Auftreten der beschriebenen Psychosen, die zu den "am intensivsten beforschten psychischen Störungen nach Operationen überhaupt" gehören (MEYENDORF (50)).

Im Wesentlichen lassen sich die Versuche, die Ätiologie zu erklären, in vier Gruppen mit jeweils typischem Ansatz differenzieren:

1. Die älteste Richtung ist vorwiegend psychosomatisch orientiert:

KAPLAN (36), KENNEDY und BAKST (zit. bei 51), ABRAM (1), BLACHER (4) und andere Autoren untersuchten die psychologische Situation des Patienten vor und nach der Herz-Operation, die sie als "OP-Ereignis per se" betrachten, das sich grundsätzlich von anderen Operationen unterscheidet. Dabei lag der Schwerpunkt auf der Untersuchung der Angstabwehr und Mobilisation von Abwehrmechanismen angesichts der mit der Operation verbundenen Traumata (vgl. MEYENDORF (50)). Außerdem wurde der besonderen Situation im Aufwachraum und auf der Intensivstation

besondere Bedeutung zugemessen (LAZARUS und HAGENS (44), KORNFELD et al. (40), McFADDEN und ELWELL (zit. bei 71). Dabei soll beim Patienten durch die Erlebnisse in den genannten Stationen während der Zeit des "freien Intervalls" eine Steigerung der Vulnerabilität eintreten. Die dann folgenden psychopathologischen Reaktionen beziehen oft mit der Wachsaalsituation verknüpfte Verfolgungsideen und Traum-Erlebnisse mit ein, bei denen typischerweise Vorstellungen von Körperversümmelung vorherrschen (DRUSS und KORNFELD (15) "nightmares of violence").

Im Gegensatz zu dieser Überbewertung (SPEIDEL et al. (70)) des Einflusses der Intensivstation legt die

2. neuropsychiatrische Richtung ihren Schwerpunkt auf somatische Faktoren.

Neurologische Ausfälle dienen hier als Schlüssel zum Verständnis der postoperativen Psychosen (TUFO et al. (78)), da hier eine auffallende Korrelation besteht (vgl. dazu Tabelle 3).

Tabelle 3

Postoperative neurologische Störungen bei Herz-Operationen

Autor		Inzidenz	Schweregrad
Silverstein	1960 (50)*	33,3 %	1 / s
Fowler	1962 (50)*	7,6 %	cerebrale, Plexus- u. periphere Neuropath.
Gilman	1965 (22)	34,3 %	gnostische Störungen
Gooch	1967 (50)*	14,5 %	s
Picard	1967 (50)*	12,3 %	s
Sachdev	1967 (50)*	100 %	1 / s
Lehmann	1968 (47)	38,9 %	1
Hushang et al.	1969 (50)*	53,0 %	1 / s
Sebening und			
Schaudig	1969 (50)*	2,3 %	s
Tufo et al.	1970 (78)	43,5 %	1 / s
Morgan	1971 (50)*	22,2 %	s
Meyendorf	1973 (50)	52,0 %	41 1 / 37 s
Sotaniemi et al.	1980 (69)	47,0 %	neurolog. Störungen

1 = leichte neurologische Störungen, z. B. Pupillendifferenz, Reflexanomalien

s = schwere neurologische Störungen, z. B. Lähmungen, Anfälle

JAVID et al. (35), LEE et al. (45) und TUFO et al. (78) untersuchten zum Teil in postmortem-Studien neurologische Ausfälle und konnten cerebrale Ischämien nachweisen. Neben der durch Low-output bedingten Anämie (BLACHLY und STARR (5), MORSE und LITIN (57)) wurden Mikroembolien (MEYENDORF (49)) für das Auftreten psychotischer Symptome verantwortlich gemacht, wobei MEYENDORF auf

* zitiert bei der genannten Quellenangabe

die Ähnlichkeit der Psychosen bei cerebraler Malaria und Polycytaemia vera aufmerksam machte. Die Symptome der postoperativen Herz-Psychosen werden demnach von der "Acuität, dem Ausmaß des Hirnschadens, der Hirnlokalisation und ggf. hereditären Faktoren" bestimmt (MEYENDORF (49)).

Dieser Auffassung wurde entgegen gehalten, daß einerseits ein neuropathologisches Substrat häufig nicht gefunden werden konnte (GÖTZE (23)) und außerdem aufgrund der Vielzahl der Psychosen ohne neurologische Ausfälle kein Kausalzusammenhang zu finden sei. SPEIDEL et al. (71) lassen zwar die neurologische Auffälligkeit als Prädiktor gelten, sehen aber keine eindeutige Koinzidenz. Sie beziehen wie andere Autoren der

3. psychiatrisch-testpsychologischen Richtung psychoreaktive Aspekte mit ein; hier werden besondere Persönlichkeits- und Reaktionsmerkmale des Patienten präoperativ erfaßt und zum Teil aufgrund testpsychologischer, psychoexperimenteller und persönlichkeitsanalytischer Verfahren Prädiktoren für den postoperativen Verlauf aufgestellt (MEYENDORF (50)).

DENCKER und SANDAHL (14) fanden signifikante Zusammenhänge zwischen Familien- und psychiatrischer Eigenanamnese und endogenen Psychosen, KORNFELD et al. (40) korrelierten psychiatrische und körperliche Daten mit den postoperativ aufgetretenen psychiatrischen Komplikationen. Die Patienten wurden je nach Autor in verschiedene persönlich-

keitsbezogene Gruppen eingeteilt, für die zum Teil signifikante Korrelationen mit postoperativen psychopathologischen Auffälligkeiten bestehen sollen. Die verschiedenen Korrelationen bzw. Prädiktoren differieren jedoch zum Teil stark. (Vgl. dazu Tabelle 4).

Tabelle 4

Situative und psychologische Faktoren, die einen Einfluß auf postoperative Auffälligkeiten haben sollen

Faktor	Autoren *) zit. bei
abnorme Persönlichkeitsstrukturen	Cleveland/Johnson 1962, Kimball 1978 (6*, 72*)
Familienanamnese für Schizophrenie und paranoide Psychosen	Egerton/Kay 1964 (17)
Angstverarbeitung	Dubin et al. 1979, Heller et al. 1978, Lazarus/Hagens 1968, Kim- ball 1969, Speidel et al. 1979, Kornfeld et al. 1974 (16,28,44,38, 72,40)
Wartezeit, OP-Aufschub	Kornfeld et al. 1965, Meffert et al. 1979, Götze 1981 (40,48,23)
Aufwachraum-Monotonie, "sensory deprivation"	Abram 1970, Kornfeld et al. 1974 (1,40)
psycho-soziale Belastungen und deren Verarbeitung	Huse-Kleinstoll et al. 1979 (33)
Wunsch nach Aufklärung	Davies-Osterkamp und Möhlen 1978 (13,56)
Dominanz	Kornfeld et al. 1974 (40)
emotionale Labilität	Heller et al. 1978 (28)
Passivität, Abhängigkeit	Rabiner et al. 1975 (61)
geringe Ich-Stärke	Weiss 1966 (6*)
Aktivität, Unabhängigkeit	Kimball 1969 (38)
Antriebsarmut	Flemming et al. 1978 (18)
präoperative Depression	Speidel et al. 1979, Kilpatrick et al. 1975, Kimball 1969, Meyen- dorf 1976 (71,37,38,50)
Krankheitsgefühl	Kennedy/Bakst 1966, Götze 1981 (* 51,23)
Tabletten und Alkoholabusus	Kimball 1969 (38)
Vermeidungsverhalten	Layne/Yudofski 1971, Meffert et al 1978, Rabiner et al. 1975, Abram 1970, Kimball 1969 (43,48,61,1,38)
Vigilanz	Nadelson 1976 (58)

So kann lediglich festgestellt werden, daß psychiatrische Probleme zwar einen gewissen Zusammenhang mit postoperativen Psychosen besitzen, eine weitere Differenzierung jedoch nur eingeschränkt aussagekräftig ist.

Außerdem muß darauf hingewiesen werden, daß die ermittelten Prädiktoren (KIMBALL et al. (39), KILPATRICK et al. (37), SPEIDEL et al. (70), MÖHLEN und DAVIES-OSTERKAMP (13, 56)) es zwar ermöglichen, Risikogruppen zu erkennen und dadurch die Handhabung von Komplikationen verbessern, andererseits aber eine gesicherte Korrelation keine Aussage über einen Kausalzusammenhang erlaubt.

Somit bleibt die Frage nach ätiologischen Faktoren offen. Hier setzt die

4. funktionell-somatische Richtung ein.

In Übersichtsartikeln (MEYENDORF (49, 50), DUBIN et al. (16), SPEIDEL et al. (71), GÖTZE (23) werden die verschiedensten und gegensätzlichsten Auffassungen über die Entstehung der postoperativen Psychosen ins Spiel gebracht, die somatische, physikalische und operative Faktoren als prädisponierende bzw. ätiologische Faktoren anführen (vgl. dazu Tab. 5).

Tabelle 5

Übersicht über somatische, physikalische und operative Faktoren, die als Ursachen psychischer Auffälligkeiten diskutiert werden

Faktor	Autoren *) zit. bei
(?) Bypasszeit über 2 Std.	Heller et al. 1970, Weiss 1966, Kornfeld et al. 1965/74, Rabiner et al. 1975, Javid et al. 1963(27,*50,40,61, ³⁵)
(+) "preoperative organicity" cardiac status, Schwere und Dauer der physikalischen Krankheit, Art des Klappenfehlers	Quinlan et al. 1974, Kornfeld et al. 1974, Dubin et al. 1979, Meyendorf 1976, Rabiner et al. 1975 (60,40,16,50,61)
(+) präoperativ bestehender organischer Hirnschaden	Dubin et al. 1979, Willner et al. 1976, Meyendorf 1976 (16,80,50)
(?) Alter und Geschlecht	Surman et al. 1974, Egerton/Kay 1964, Blachly und Starr 1965, Bowden 1975, Layne und Yudofsky 1971, Meyendorf 1976, Huse-Kleinstoll et al. 1978 (73,17,5,6,43,50,33)
herzschadenbedingter Schlafentzug	Abram 1970, Kornfeld et al. 1974 (2,40)
(+) Hirnembolien	Meyendorf 1976/82, Hazán 1966, Gilman 1965 (50, 54, 26, 22)
präoperative Tranquilizer und Tagessedativa	Kornfeld et al. 1974, Huse-Kleinstoll et al. 1976, Meyendorf 1976 (40,32,50)
Schwierigkeit des operativen Vorgehens/Komplexität	Blachly/Starr 1964, Dubin et al. 1979, Nadelson 1976 (5, 16, 58)
Temperaturabfall intra/post Bypass	Blachly/Starr 1964 (5)
Blutdruckabfall unter 50 mmHg	Blachly/Starr 1964, Tufo et al. 1970, Lee et al. 1971 (5,78,46)
postoperative Komplikationen low-output, hypoxische Anämie	Kornfeld et al. 1965, Blachly/Starr 1964, Heller et al. 1978, Morse/Litin 1969, Meyendorf 1976 (40,5,28,57,50, ⁵¹)
Anstieg des HZV von subnormalem Niveau aus	Blachly/Starr 1964, Nadelson 1976 (5,58)
Elektrolytstörungen, Flüssigkeitsstörungen, Abfall des HZV	Götze 1981, Speidel et al. 1979, Egerton/Kay 1964, Hazán 1966 (23,72, ^{17,26})
verkürzte Erythrozytenüberlebenszeit-Anämie	Hazán 1971 (26)
exzessive Bluttransfusionen, K^+ / HCO_3^-	Dencker/Sandahl 1965 (14)

Anmerkung: + bedeutet: allgemein anerkannt

? bedeutet: widersprüchliche Angaben in der Literatur

Tabelle 5 - Fortsetzung

Faktor	Autoren *) zit. bei
Körpergewicht, präoperativer Harn-N-Spiegel, Albuminurie, Alkalose, Azotämie, Hypochlorämie, Hypokaliämie, Leukozytose, Anurie	Meyendorf 1976, Huse-Kleinstoll et al. 1978 (50,33)
kardiale Arrhythmie	Blachly/Starr 1964 (5) *70)
Alkohol- und Sedativa-Abusus	Morse/Litin 1978, Kimball 1976 (57,
EEG-Frequenzänderungen	Sotaniemi et al. 1981, Spehr 1978 (69, *48)
Familienanamnese für Gemüts- und Geisteskrankheiten	Meyendorf 1976 (50)
Mikroembolien, cerebrale Ischämie	Meyendorf 1976/77/81 (49, 50, 51, 53, 54), Sachdev 1967 (*16)
Hirnperfusion	Javid et al. 1969, Longmore 1978 (35, *71)
Heparin rebound bzw. vaskuläre Permeabilitätsänderung als Ursache für cerebrale Hämorrhagien	Speidel et al. 1979 (71)
RHD versus congenital/arteriо-sklerotisch	Dubin et al. 1979, Rabiner et al. 1975 (16,61)
(+) EKZ (extrakorporale Zirkulation)	Meyendorf 1982, Lee et al. 1969/71, Pieringer/Reisner 1970, Hazán 1966, Quinlan et al. 1974, Lehmann 1971, (54,45,46,59,26,60,47)

Anmerkung: + bedeutet: allgemein anerkannt

? bedeutet: widersprüchliche Angaben in der Literatur

Allgemein akzeptiert werden als determinierende Faktoren

- a) der Zustand des Patienten vor und nach der Operation, d. h. Schweregrad der Herzerkrankung, Dauer der Erkrankung und postoperative Herzfunktion (vgl. BOLTON (zit. bei 72), BLACHLY und STARR (5), HELLER et al. (27), FREYHAN et al. (19), LEE et al. (46), JAKUBIK (34), KORNFELD et al. (41), QUINLAN et al. (60), MEYENDORF (50), HUSE-KLEINSTOLL et al. (33)), wobei zwischen Dauer und Schwere der Herzkrankheit einerseits und postoperativen Psychosen andererseits die klarste Relation besteht (DUBIN et al. (16));

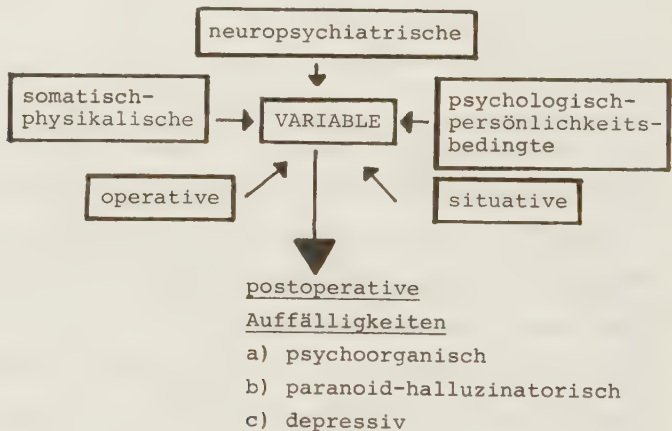
- b) der Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (nicht jedoch deren Dauer) mit den damit verbundenen patho-physiologischen Veränderungen, die mit einem Schockzustand vergleichbar sind (vgl. HAZAN (26), LEE et al. (45, 46), PIERINGER und REISNER (59), LEHMANN (47), QUINLAN et al. (60), MEYENDORF (54).
- c) eine präoperativ bestehende Hirnschädigung (vgl. EGERTON und KAY (17), KENNEDY (zit. bei 51), RUBINSTEIN u. THOMAS (62), TUFO et al. (78), FREYHAN et al. (19), BRANTHWAITE (zit. bei 50), KIMBALL et al. (39), MEYENDORF (50), WILLNER et al. (80), MERWIN (zit. bei 16)).

SPEIDEL et al. (71) wiesen darauf hin, daß "entgegen der naheliegenden Annahme... postoperative Auffälligkeiten nach Herz-Operationen nicht nur Epiphänomene der patho-physiologischen Besonderheiten im Zusammenhang mit der Operation" seien, sondern "vielmehr in einem Zusammenhang mit psychologischen Faktoren" stünden. Ebenso sind die bisher ermittelten prädisponierenden Faktoren weder als ätiologische Faktoren abgesichert, noch hinsichtlich ihres relativen Gewichts vollständig aufgeklärt. Es darf außerdem nicht außer Acht gelassen werden, daß es sich bei den postoperativen Psychosen nicht um ein einheitliches Syndrom handelt: das Delir als klassische Psychose im Sinne des exogenen Reaktionstyps BONHOEFFER (MEYENDORF (50)) ist abzugrenzen von den psychopathologischen Reaktionen mit

"klarem Sensorium" (MEYENDORF (50)), also paranoid-halluzinatorischem und depressivem Syndrom. Somit stellt sich zwangsläufig auch die Frage, welche Symptome durch welche Faktoren verursacht sind.

Es ist daher in den letzten Jahren allgemein üblich geworden, unter der Annahme einer multifaktoriellen Genese auch einen multifaktoriellen Ansatz zur Klärung der Ätiologie anzuwenden, wie es von LAZARUS und HAGENS bereits 1968 (44) gefordert wurde, der die postoperative Psychose als "a state of ego-desorientation - a final common pathway for the expression of psychological, environmental and organic factors" sah (vgl. dazu Abb. 1).

Abb. 1



Die postoperative Psychose als "letzte gemeinsame Wegstrecke" einer multifaktoriellen Genese

Eine Untersuchung kann dieser Prämisse nur dann gerecht werden, wenn das Krankengut sowohl nach klinischem Schweregrad als auch nach einer vergleichenden Anamnese selektiert wird. Es muß also eine Auswahl nach folgenden Gesichtspunkten erfolgen:

- a) Angeborene Vitien unterscheiden sich durch eine signifikant niedrigere Rate an postoperativen Psychosen von erworbenen Herzfehlern (RABINER et al. (61)). Als maßgeblich dafür werden einerseits unterschiedliche Dauer und Schwere der Erkrankung bzw. der Zeitpunkt ihrer Manifestation, andererseits die damit verbundene abweichende Einstellung zur Krankheit diskutiert.
- b) Rheumatische Herzerkrankungen müssen von Herzerkrankungen mit arteriosklerotischer Genese unterschieden werden: Nach RABINER et al. (61) zeigt der sogenannte RHD-Typ (Rheumatic Heart Disease) eine völlig andere Persönlichkeitsstruktur als der ASHD-Typ (Arteriosclerotic Heart Disease). Bekannt ist, daß Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHE), die ja auch unter den Bedingungen der extrakorporalen Zirkulation operiert werden, eine wesentlich niedrigere Psychoserate aufweisen als Patienten mit Klappenvitien (nach RABINER et al. (61)) 16 % bei KHE im Vergleich zu 41 % bei Klappenvitien).

c) Auch Klappenvitien müssen ihrerseits differenziert werden, da sie sich hinsichtlich Anamnese und Psychosehäufigkeit unterscheiden: So zeigen Patienten mit Aortenklappen-Operationen einen relativ kurzen Krankheitsverlauf, der meist im mittleren Lebensalter einsetzt und vergleichsweise schnell lebensbedrohlich wird. Ein operativer Eingriff wird somit früher notwendig als bei Patienten mit Mitralklappenvitien. Selbstverständlich führen Links- und Rechtsherzerkrankungen auch zu jeweils differenten pathophysiologischen Bedingungen. So unterscheiden sich die verschiedenen Klappenvitien in ihrer Psychose rate, wobei multiple Vitien an der Spitze liegen (vgl. Tabelle 6).

Tabelle 6

Häufigkeit postoperativer Psychosen gegliedert nach Art des Klappen vitiums

Autor	Art des Klappen vitiums		
	Aorten	Mitral	Multipel
Kornfeld et al. (40)	38 %	29 %	42 %
Heller et al. (28)	35 %	22 %	36 %
Huse-Kleinstoll et al.(32)	41 %	54 %	----
Götze (23)	20 %	50 %	----

Da, wie bereits erwähnt, a) bisher keine psychologische Ätiologie stringent bewiesen wurde (DUBIN et al. (16)),
b) auch die organische Ätiologie fraglich ist,

(vgl. die Vielzahl der Psychosen ohne neurologische Läsionen) und c) die postoperativen Psychosen auch nicht als rein somatisches Problem gesehen werden können, wurde bereits mehrfach (vgl. HUSE-KLEINSTOLL et al. (32), DUBIN et al.(16)) auf die Notwendigkeit eines neuen Ansatzes hingewiesen und die Untersuchung der b i o - c h e m i s c h e n Abnormitäten und eine Klärung der Neurotransmitterfunktion gefordert.

Endokrine Daten wurden bisher zwar während der Operation selbst bzw. bis zum zweiten postoperativen Tag erhoben (vgl. SALTER et al. (68), TAYLOR et al. (75), CSZEISLER et al. (11)); Untersuchungen über den für die Manifestation der Psychosen eigentlich maßgebenden Zeitraum (2. - 7. postoperativer Tag) liegen bisher - soweit veröffentlicht - jedoch nicht vor.

Hier könnte das depressive Syndrom eine Hilfe für das Verständnis des Einflusses endokriner Parameter auf die psychopathologischen Auffälligkeiten nach offenen Herz-Operationen werden.

Das depressive Syndrom, dessen Symptomatik nicht von einer endogenen Depression zu unterscheiden ist, steht an erster Stelle der Häufigkeit postoperativer psychologischer Komplikationen, doch schenkt man diesen nicht akut psychotischen Syndromen in der Literatur weniger Beachtung als den "klassischen Psychosen", also delirantem und paranoid-halluzinatorischem Syndrom mit bzw. ohne Bewußtseins- und Orientierungsstörungen (vgl. Tab. 1).

Andererseits sind die endokrinen Veränderungen gerade beim depressiven Formenkreis Gegenstand zahlreicher Untersuchungen in der Psychiatrie während der letzten Jahre:

So ist bekannt, daß bei einem signifikanten Anteil von Depressiven ein erhöhter Cortisolspiegel bei erhöhter Anzahl sekretorischer Episoden und erhöhter Sekretionszeit pro Tag zu finden ist (SACHAR et al. (65)).

Dem Cortisol wurde daher eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung oder dem Verlauf einer depressiven Erkrankung zugeschrieben (SACHAR et al.(66)), dergestalt, daß eine endogene Cortisolhypersekretion ein wichtiges biologisches Korrelat bei Depressiven bilden (SACHAR et al. (65,66), CAROLL et al. (8), ASNIS et al. (3), RUSH et al. (64), GERNER und WILKINS (21)).

In der Literatur wird eine Disinhibition der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse (HPA-axis=hypothalamic-pituitary-adrenocortical-axis) als Kausalfaktor diskutiert. Eine mit einer Depression assoziierte HPA-Überaktivität zeigt sich beispielsweise durch eine Non-Suppression im Dexamethason-Suppressions-Test (DST), wobei der Grad der Non-Suppression mit der Schwere der Depression korreliert (GREDEN et al. (24)).

Ziel dieser Arbeit ist nun, einen möglichen Zusammenhang zwischen einer Störung im Bereich der HPA-Achse auf der Ebene der Cortisol-Plasma-Spiegel und den psychopathologischen Veränderungen im Verlauf einer offenen Herz-Operation zu untersuchen, wobei - gemäß dem untersuchten endokrinen Parameter - dem depressiven Syndrom besondere Beachtung zukommen soll.

Mit dieser Untersuchung sollen also folgende Fragen beantwortet werden:

- 1.) Unterscheiden sich diejenigen Patienten, die nach einer offenen Herz-Operation psychopathologische Auffälligkeiten zeigen, in ihrer endokrinen Reaktion (Plasma-Cortisol-Spiegel) von postoperativ unauffälligen Patienten?
- 2.) Bestehen Unterschiede in der endokrinen Reaktionsweise zwischen den verschiedenen Gruppen psychopathologischer Erscheinungsformen nach offenen Herz-Operationen?
- 3.) Bestehen Zusammenhänge zwischen - möglicherweise - abweichenden endokrinen Verhaltensweisen bei psychopathologisch auffälligen Patienten und Persönlichkeitsvariablen, die - neben allgemeinen Persönlichkeitsmerkmalen - vor allem für die Streß- und Angstverarbeitung von Bedeutung sind?

B METHODIK

I.) Patientenkollektiv

Die Zahl der ursprünglich in die Studie aufgenommenen Patienten betrug 26. Alle Patienten waren männlichen Geschlechts und erhielten im Zeitraum von August 1981 bis April 1982 einen Ersatz der Aortenklappe im Deutschen Herzzentrum, München, Lothstraße 11. *

Das Durchschnittsalter der Patienten, die überlebten, betrug 52 Jahre ($\pm$ 12 Jahre SD) - der älteste Patient war 67, der jüngste 20 Jahre alt. Drei Patienten verstarben, davon ein Patient bereits am vierten postoperativen Tag, die beiden anderen am 19. bzw. 20. postoperativen Tag. Ausgewertet wurden die 23 Patienten, die die Studie überlebten.

Tabelle 7

Art des operativen Eingriffs beim Patientenkollektiv

Art der Operation	Zahl der Pat. (n=23)	Prozent
AOK	16	70
AOK + KHE	5	28
AOK + kongenitale Komponente	2	9
Re-Operationen	1	4

Anmerkung: AOK = Aortenklappen-Ersatz

KHE = koronare Herzerkrankung

* Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Direktor: Prof. Dr. F. SEBENING

II.) Vorgehen

Blutproben wurden entnommen am Abend vor der Operation, am Morgen der Operation, unmittelbar postoperativ (d. h. sobald der Patient auf die Intensivstation verlegt wurde) und im weiteren Verlauf zwischen dem ersten und siebten postoperativen Tag, jeweils ein Morgenwert (zwischen 7.00 und 8.00 Uhr) und ein Nachmittagswert (zwischen 15.00 und 16.00 Uhr). Die Gesamtzahl der Blutentnahmen betrug somit 17 Proben/Patient.

Unter Verwendung einer Kühlkette wurden die Proben in einer Kältezentrifuge (-10°C) abzentrifugiert. Die gewonnenen Serumproben wurden anschließend bei ca. -50°C tiefgeköhlt aufbewahrt. Die Bestimmung erfolgte mittels eines kommerziellen Kits auf der Basis eines Radioimmunoassays (Fa. Sigma).

III.) Kardiovaskuläre Parameter

Aus den Krankenbögen wurden Daten über Zeitpunkt der Diagnose, Wartezeit, Operationsdauer, Bypass-Zeit, Dauer der postoperativen Nichtansprechbarkeit und Art der Narkose gewonnen. Es wurden weiterhin die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes sowie die Verweildauer auf der Intensivstation erfaßt (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8

Variablen der Herz-Operations-Patienten

(Mittelwert $\pm$ Standardabweichung)

Alter:	52	$\pm$ 12	Jahre
Zeit zwischen Diagnose und Operation:	4,5	$\pm$ 6,5	Jahre
Wartezeit:	16	$\pm$ 24	Monate
Operationsdauer:	180	$\pm$ 90	Minuten
Bypass:	85	$\pm$ 37	Minuten
Dauer auf Intensivstation:	5	$\pm$ 2	Tage
Dauer im Herzzentrum:	23	$\pm$ 7	Tage
Nichtansprechbarkeit:	3,5	$\pm$ 8	Stunden

Intraoperative Komplikationen, Störungen der postoperativen Rekonvaleszenz-Phase (z. B. Rethoraktomien, Defibrillierungen etc.) sowie Angaben über etwaige psychische Auffälligkeiten, die die Chirurgen bzw. das Pflegepersonal beobachteten, wurden festgehalten.

Um einen eventuellen medikamentösen Einfluß auf die endokrinen Parameter zu erfassen, wurden die verabreichten Medikamente in sechs Hauptgruppen eingeteilt und während des Untersuchungszeitraums quantitativ erfaßt (vgl. Tabelle 9).

Tabelle 9

Medikamentengaben im Erhebungszeitraum

Medikamente	präoperativ (% der Pat.)	postoperativ (% der Pat.)	Zeitraum (postop. Tag)
Benzodiazepine	78 %	100 %	2.-7. Tag
Opiate	52 %	74 %	OP, 1.-2. Tag
Neuroleptika	--	30 %	1.-3. Tag
kleine Analgetika	74 %	100 %	1.-6. Tag
Corticosteroide	--	26 %	OP, 5.-7. Tag
Medikamente zur Stabilisierung von RR-Krisen	--	91 %	OP, 1.-2. Tag

IV. Psychiatrische Erhebungen

Die Bewertung einer psychischen Auffälligkeit erfolgte aufgrund einer begleitenden psychiatrischen Exploration. Dazu wurde am Tag vor der Operation ein ca. 30-minütiges, ausführliches, persönliches Interview mit kurzer neurologisch-psychiatrischer Anamnese sowie Fragebögen durchgeführt.

Halbstrukturierte Interviews fanden auch am 4., 7. und 12. postoperativen Tag statt. Die verwendeten Fragebögen waren:

- Das AMDP-System (AMDP = Arbeitsgemeinschaft für Methodik und Dokumentation in der Psychiatrie). Es handelt sich hierbei um ein Standard-Einschätz-Verfahren des prä- bzw. postoperativen psychischen Befundes. Neben einem Gesamt-Score wurden Schweregrade folgender drei Syndrome gemessen:
 - a) des halluzinatorisch-desintegrativen Syndroms
 - b) des psychoorganischen Syndroms
 - c) des gehemmt-depressiven Syndroms

- Das Spielberger Angstinventar mit
 - a) einem trait-Erhebungsbogen (d. h. bezüglich allgemeiner Persönlichkeitsmerkmale = Persönlichkeitsvariable)
 - b) einem state-Erhebungsbogen (d. h. bezüglich der momentanen Angstsituation = Zustandsvariable)
- Eine visuelle Analogskala, auf der der Patient den Grad des präoperativ erwarteten bzw. des postoperativ empfundenen Stresses eintragen konnte.

Tabelle 10

Übersicht über den Einsatz psychiatrischer Untersuchungsverfahren

Psychiatrische Untersuchungsverfahren	1. Termin präop. Tag	2. Termin 4. postop. Tag	3. Termin 7. postop. Tag	4. Termin 12. postop. Tag
AMDP- System	X	X	X	X
Spielberger Angstinventar a) state b) trait	X			X
visuelle Analogskala	X			X

C. ERGEBNISSE

1. Häufigkeit postoperativer psychopathologischer Auffälligkeiten

Von den 23 Patienten, die die Operation überlebten, zeigten sechs keinerlei Anzeichen postoperativer psychologischer Komplikationen, neun Patienten waren geringgradig auffällig mit einer kurzfristig depressiv-angespannten Symptomatik. Acht Patienten wurden aufgrund einer eindeutigen klinischen Symptomatik als psychotisch eingestuft. Diese acht deutlich auffälligen Patienten konnten ihrerseits untergliedert werden in eine psychoorganische, eine paranoid-halluzinatorische und eine depressive Gruppe (vgl. Tabelle 11).

Tabelle 11

Häufigkeit postoperativer Auffälligkeiten

SYMPTOMATIK	n ^{absolut} (n _{ges} = 23)	n ^{relativ} (%)
unauffällig	6	26
leicht auffällig	9	39
psychotisch	8	35
- depressiv	3	13
davon - paranoid-		
halluzinatorisch	2	9
- psychoorganisch	3	13

Die Inzidenz schwerer psychopathologischer Komplikationen betrug also (bei einem selektierten Patientengut mit Aortenklappenersatz) 35 %.

2. Dauer postoperativer psychopathologischer Auffälligkeiten

Die Dauer der Auffälligkeiten bei psychotischen Patienten gliedert sich folgendermaßen auf (vgl. Tabelle 12):

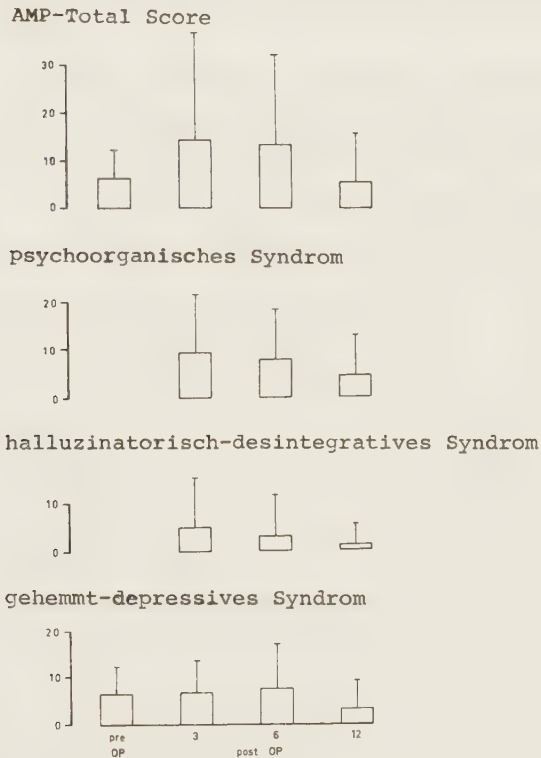
Tabelle 12

Dauer der psychopathologischen Auffälligkeiten

Patient	Dauer	Syndrom
Pat. 21	2. - 3. Tag	psychoorganisch
Pat. 11	6. - 10. Tag	
Pat. 6	6. - 10. Tag	
Pat. 5	3. - 12. Tag	gehemmt-depressiv
Pat. 10	8. - 12. Tag	
Pat. 27	3. - 5. Tag	
Pat. 7	4. - 5. Tag	halluzinatorisch-desintegrativ
Pat. 19	3. - 12. Tag	

Die Durchschnittswerte der AMP-Beurteilung aller 23 Patienten und deren zeitlicher Verlauf sind dargestellt in Abbildung 2.

Abb. 2



Psychopathologische Syndrome bei 23 männlichen Patienten vor und nach offenen Herz-Operationen.

3. Beziehungen zwischen prä- und postoperativem psychopathologischem Befund

Der postoperative psychopathologische Befund (AMP-total-scores) korrelierte positiv mit dem präoperativen AMP-Score; ($r = 0,53$; $p < 0,01$).

Auch bei einer Differenzierung des postoperativen psychopathologischen Befundes in verschiedene Syndrome ergaben sich signifikante Korrelationen:

Zum präoperativen Befund korrelieren positiv:

- a) das gehemmt-depressive Syndrom ($r = 0,52$; $p < 0,01$)
- b) das halluzinatorisch-desintegrative Syndrom
($r = 0,64$; $p < 0,001$)
- c) das psychoorganische Syndrom ($r = 0,65$; $p < 0,001$)

4. Beziehungen zwischen psychologischen und psychopathologischen Variablen

Korrelationen zwischen prä- bzw. postoperativ empfundenem Streß, Trait-Angst und State-Angst einerseits und AMP-Scores andererseits stellt Tabelle 13 dar:

Tabelle 13

Beziehungen zwischen psychologischen und psychopathologischen Variablen

	Angst "State"	Angst "Trait"	Streß prä-OP	Streß post-OP
AMP total prä.	0,51 p < 0,01	0,30 ns	0,43 p < 0,05	0,35 p < 0,05
AMP total post.	0,09 ns	0,25 ns	0,23 ns	0,31 ns
AMP post. depr.	-0,06 ns	0,22 ns	-0,01 ns	0,20 ns
AMP post. halluz.-desintegr.	0,19 ns	0,13 ns	0,41 p < 0,05	0,40 p < 0,05
AMP post. psychoorg.	0,24 ns	0,27 ns	0,42 p < 0,05	0,34 ns

ns = nicht signifikant

Signifikante Korrelationen bestehen zwischen präoperativem psychopathologischem Befund und folgenden psychologischen Variablen:

- a) State-Angst (= Zustandsvariable)
- b) präoperativ empfundenen Streß und
- c) postoperativ empfundenem Streß.

Keine Korrelation besteht zwischen psychologischen Variablen und postoperativem psychopathologischem Befund.

Korrelationen wurden gefunden zwischen einer halluzinatorisch-desintegrativen Symptomatik und prä- bzw. postoperativ empfundenem Streß, außerdem zwischen dem psychoorganischen Syndrom und dem präoperativ empfundenen Streß.

5. Bestimmung der Cortisol-Werte

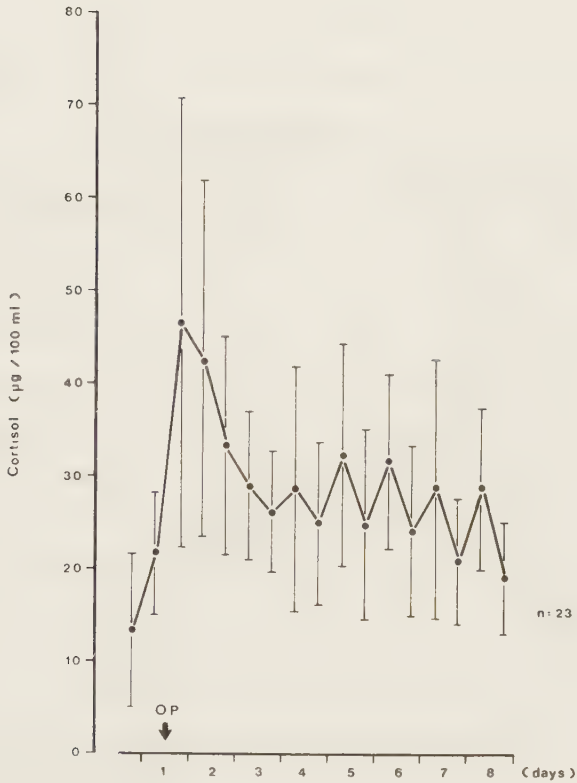
Die gemessenen Cortisol-Werte (Zahl der Blutentnahmen = 17) aller Patienten wurden gemittelt. Die Durchschnittswerte der 23 Patienten über die 17 Blutentnahmen sind in Abb. 3 graphisch dargestellt. Somit gibt Abb. 3 einen Überblick über den Profilverlauf der Veränderungen der Plasma-Cortisol-Spiegel in untersuchten Zeitraum.

Die erste postoperative Blutentnahme erfolgte, sobald der Patient auf die Intensivstation verlegt worden war.

Der Profilverlauf in Abb. 3 zeigt einen starken Anstieg der Cortisol-Werte von präoperativen Ausgangswerten um $20 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\pm 13,4 \text{ SD}$) auf einen Mittelwert von $48 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ ($\pm 26,6 \text{ SD}$). Dies entspricht einem Anstieg um 240 %, wobei einzelne Spitzenwerte zwischen 85 und $120 \mu\text{g}/100 \text{ ml}$ liegen, was hier einem Anstieg um 400-600 % entspricht. Postoperativ tritt (am 1. - 2. Tag) ein rascher Abfall ein, der sich dann (am 3. - 8. Tag) - mit den zu erwartenden tageszeitlichen Schwankungen - den präoperativen Ausgangswerten wieder annähert.

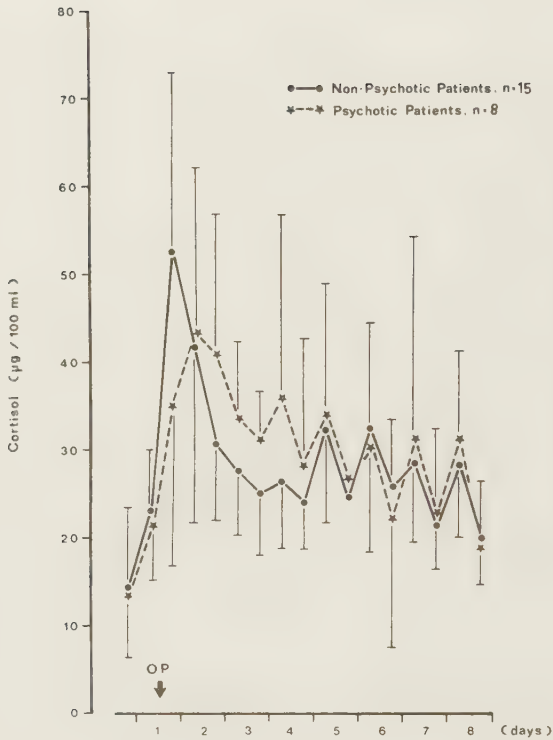
Eine Differenzierung zwischen postoperativ deutlich auffälligen ($n = 8$) und normalen Patienten ($n = 15$) wird in Abb. 4 dargestellt.

Abb. 3



Cortisol im Serum 23 männlicher Patienten vor und nach offenen Herz-Operationen (Mittelwert + Standardabweichung). Die Blutentnahmen erfolgten um 7⁰⁰ Uhr und um 16⁰⁰ Uhr vom Tag vor der Operation bis zum 7. postoperativen Tag.

Abb. 4



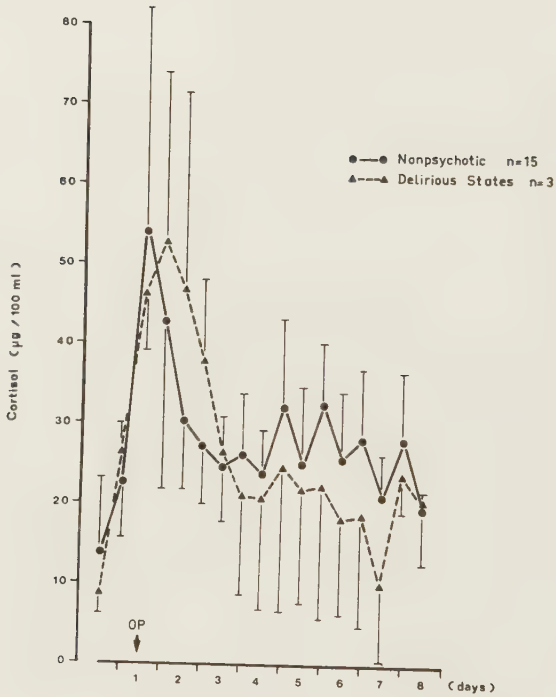
Cortisol im Serum 15 nicht psychotischer und 8 psychotischer Patienten vor und nach offenen Herz-Operationen (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

Die graphische Darstellung läßt erkennen, daß zwischen der Gesamtgruppe der 8 psychotischen Patienten und den übrigen 15 Patienten keine deutlichen Abweichungen zwischen den Serum-Cortisol-Spiegeln bestehen. Dieses Ergebnis wird bestätigt durch eine Varianz-Analyse, in der zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied errechnet werden konnte.

Die 8 psychotischen Patienten wurden entsprechend dem vorherrschenden Syndrom aufgeteilt und mit dem nicht psychotischen Kollektiv verglichen. Die Abbildungen 5, 6 und 7 geben einen graphischen Überblick, wobei jeweils eine der psychotischen Untergruppen dem nicht psychotischen Patientenkollektiv ($n = 15$) gegenübergestellt wird.

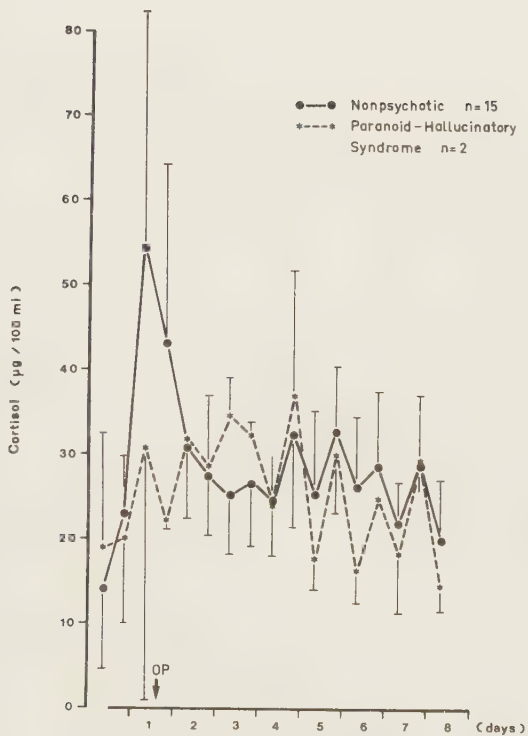
Während die paranoid-halluzinatorische und die psychoorganische Gruppe keine Abweichungen erkennen lassen, kann in Abb. 7 ein deutlicher Anstieg der Plasma-Cortisol-Spiegel beim depressiven Syndrom festgestellt werden. Dabei lassen sich deutlich zwei Gipfel erkennen und zwar am dritten und sechsten postoperativen Tag. Die Werte am dritten ($\bar{x} = 52 \pm 21$ SD $\mu\text{g}/100$ ml) und sechsten postoperativen Tag ($\bar{x} = 47,7 \pm 27$ SD $\mu\text{g}/100$ ml) liegen dabei gleich bzw. sogar über dem ermittelten Durchschnittswert für die direkt postoperativ gewonnenen Werte. Die Werte, die präoperativ bzw. am letzten Tag der Erhebung gemessen wurden, stimmen überein mit den Werten der normalen Vergleichsgruppe, die als Basal-Werte angesehen werden können.

Abb. 5



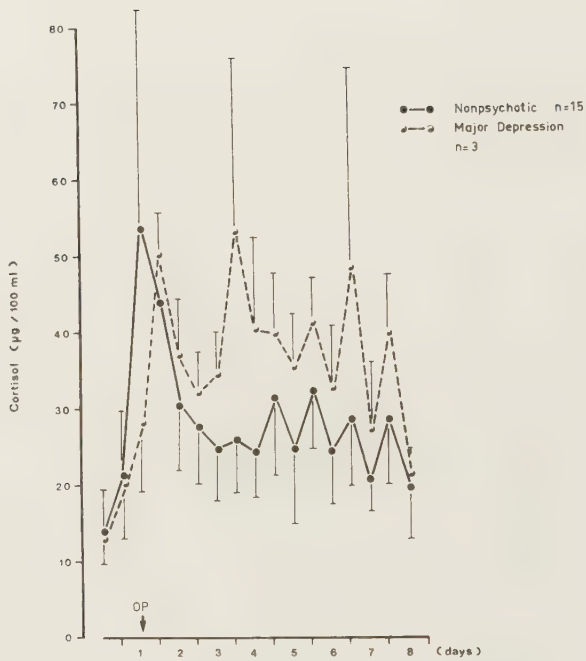
Cortisol im Serum von 15 nicht-psychotischen und 3 Patienten mit psychoorganischem Syndrom (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

Abb. 6



Cortisol im Serum von 15 nicht-psychotischen und 2 Patienten mit halluzinatorisch-desintegrativem Syndrom (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

Abb. 7



Cortisol im Serum von 15 nicht-psychotischen und 3 Patienten mit gehemmt-depressivem Syndrom (Mittelwert $\pm$ Standardabweichung).

6. Beziehungen zwischen Cortisol-Serum-Werten und psychopathologischen bzw. psychologischen Variablen

Die psychopathologischen Parameter nach der AMP-Skala, dem Angstinventar und der visuellen Streß-Analogskala wurden mit den Cortisol-Werten korreliert (vgl. Tabelle 14).

Tabelle 14

Korrelation zwischen Cortisol-Spiegeln und psychologischen und psychopathologischen Parametern

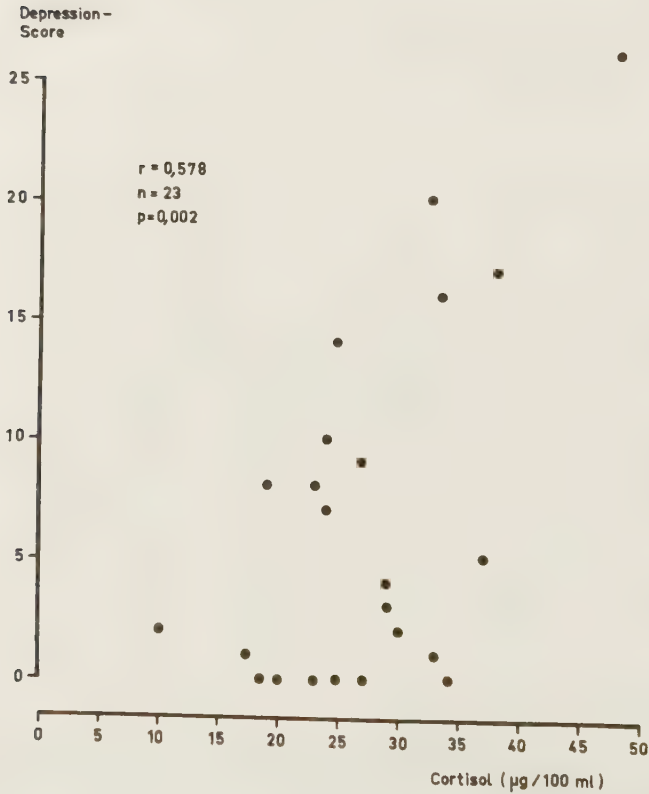
	$\bar{x}$ ges.	prä. OP	2. - 4. post.	6. - 7. post.
AMP total prä.	-0,18 ns	-0,11 ns	-0,07 ns	-0,12 ns
AMP total post.	0,08 ns	-0,09 ns	-0,31 ns	-0,15 ns
AMP depressive scores	0,29 ns	-0,17 ns	0,58 $p < 0,002$	0,31 ns
AMP par.-hall. scores	-0,16 ns	0,04 ns	-0,02 ns	-0,15 ns
AMP psychoorg. scores	-0,02 ns	-0,9 ns	0,24 ns	-0,01 ns
Angst state	-0,08 ns	0,22 ns	-0,15 ns	-0,13 ns
Angst trait	-0,09 ns	-0,23 ns	0,24 ns	-0,09 ns
Streß prä.	-0,36 0,05	-0,10 ns	-0,30 ns	-0,33 ns
Streß post.	0,20 ns	0,08 ns	0,05 ns	0,20 ns

$\bar{x}$ ges. = Mittelwert aller 17 Blutproben

prä. OP = Mittelwert der Blutproben am Tag vor der OP (16°°Uhr) und am Morgen der OP (8°° Uhr).

Der durchschnittliche Cortisol-Serum-Spiegel über den 2. - 4. postoperativen Tag korreliert hochsignifikant mit dem gehemmt-depressiven Syndrom. Abbildung 8 stellt dieses Ergebnis graphisch dar:

Abb. 8



Beziehung zwischen Cortisol-Serum-Spiegel an den postoperativen Tagen 2-4 und Ausmaß des gehemmt-depressiven Syndroms.

7. Auswertung der kariovaskulären Parameter

Präoperative Risikofaktoren, intra- und postoperative Komplikationen (Rethoraktomien, Kardioversionen, hypotone Kreislaufkrisen), die als Prädiktoren (vgl. Tabelle 5: somatische prädisponierende Faktoren; Seite 13 f) für das Auftreten psychopathologischer Komplikationen angesehen werden, sind in Tab. 15 quantitativ erfaßt.

Tabelle 15

Übersicht über die Inzidenz prädisponierender somatischer Faktoren bei normalen und psychotischen Patienten

Parameter	Anzahl (Pat.)	davon psychotisch	Art der Psychose
Intraoperative Komplikationen	5	2	psychoorg. depressiv
Rethoraktomien	1	1	depressiv
Kardioversionen	2	1	depressiv
Notoperationen	4	2	psychoorg.
Hyperurikämie	2	2	depressiv, psychoorg.
Alkohol.-Sedativabusus	1	1	par.-hall.
hypotone RR-Krisen	1	1	par.-hall.
Bypass über 2 Std.	1	1	depressiv
präoperativ bestehende neuropsychiatrische Störungen	1	1	par.-hall.
postoperativ neurolog. Störungen	1	-	-

Tabelle 15 zeigt, daß bei der normalen Patientengruppe ($n = 15$) 7 x ein prädisponierender Faktor auftrat, bei der psychotischen Gruppe ($n = 8$) dagegen 12 x. Somit waren beim psychotischen Patientenkollektiv 3 x so häufig prädisponierende Faktoren zu finden.

Die Beziehungen der situativen und operativen Variablen zu den psychopathologischen Befunden bei allen psychotischen Patienten bzw. bei den einzelnen Syndromen zeigt Tab. 16.

Eine signifikante Korrelation besteht dabei nur zwischen Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes, der Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation und der Dauer der Nichtansprechbarkeit nach der Operation (insbesondere beim psychoorganischen Syndrom $r = 0,53$; $p < 0,005$).

Tabelle 16

Beziehungen der situativen und operativen Variablen zum postoperativen psychopathologischen Befund

	AMDP total	AMDP depressiv	AMDP par.-hall.	AMDP psychoorg.
Alter	0,22 ns	0,19 ns	0,16 ns	0,22 ns
Zeit zwischen Diagnose und Operation	-0,03 ns	0,04 ns	-0,10 ns	-0,09 ns
Wartezeit	-0,06 ns	-0,13 ns	0,06 ns	0,01 ns
Operations- dauer	-0,01 ns	-0,05 ns	-0,03 ns	0,05 ns
Bypasszeit	0,33 ns	0,10 ns	-0,19 ns	-0,01 ns
Nichtansprech- barkeit	0,45 $p < 0,02$	0,29 ns	0,51 $p < 0,01$	0,53 $p < 0,005$
Dauer auf Intensivstat.	0,41 $p < 0,05$	0,44 $p < 0,02$	0,21 ns	0,32 ns
Dauer im Herzzentrum	0,49 $p < 0,01$	0,49 $p < 0,01$	0,38 $p < 0,05$	0,39 $p < 0,05$

D. DISKUSSION

1. Anmerkungen zu Methodik und Patientenauswahl

Ziel der Patientenauswahl war es, eine möglichst homogene Vergleichsgruppe zu schaffen hinsichtlich Dauer und Schwere der präoperativen Herzerkrankung und gleichartiger Operationsbedingungen. Außerdem sollten postoperativ möglichst ähnliche Bedingungen bezüglich Zirkulation und Medikation bestehen.

Als HUSE-KLEINSTOLL et al. (32) 1976 die Festlegung auf eine bestimmte Operation forderten und die Untersuchung biochemischer Abnormitäten empfahlen, sahen sie aber bereits das Problem größerer Fallgruppen voraus.

Diese Schwierigkeit trat auch im Verlauf der vorliegenden Untersuchung auf, da in einem Untersuchungszeitraum von sieben Monaten nur 26 Patienten die geforderten Kriterien erfüllten. Bei einer Mortalität von 10 % (d. h. drei Patienten) verblieben nur mehr 23 Patienten in der Studie. Andererseits mußten die beobachteten postoperativen Psychosen ($n = 8 \hat{=} 35 \%$) in die verschiedenen Syndrome unterteilt werden. Somit tragen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit letztlich mehr den Charakter von Einzelbeobachtungen, eine statistisch gesicherte Aussage ist nur eingeschränkt möglich.

Erschwerend kam hinzu, daß die Blutabnahmen den Routineabnahmen auf den Stationen angepaßt werden mußten. Da es sich außerdem um ein hochgradig gefährdetes Patientengut

handelt, mußte aus praktischen Gründen auf einen Abendwert verzichtet werden. Gerade diese 23⁰⁰ Uhr-Werte werden aber beim Dexamethason-Suppressions-Test als entscheidend angesehen (CAROLL et al. (8), ASNIS et al. (3)). Auch darf nicht außer Acht gelassen werden, daß es sich beim Cortisol um ein Hormon mit einer episodischen Ausschüttung handelt (CZEISLER et al. (11), SACHAR et al. (66)). Summations- und Subtraktionseffekte schränken also die Aussagekraft bei einem kleinen Patientengut weiter ein.

2. Häufigkeit psychopathologischer Auffälligkeiten

Das Ergebnis, daß im Verlauf der Studie 35 % der Patienten eine postoperative Psychose erlitten, scheint im Widerspruch zu dem - in den letzten Jahren beobachteten - Rückgang der Häufigkeit kardiogener Psychosen zu stehen LAYNE/YUDOFISKY (43), HELLER et al. (27), KORNFELD et al. (zit.bei 61), NADELSON (58)). Der Prozentsatz von 35 stützt eher die Ergebnisse der Hamburger Arbeitsgruppe um SPEIDEL und GÖTZE (70, 71, 23), die ca. 40 % psychopathologischer Auffälligkeiten feststellte. Berücksichtigt man, daß Patienten mit Aortenklappenersatz vorwiegend eine rheumatische Genese aufweisen, so kann die Feststellung von RABINER et al. (61) unterstützt werden, die den Rückgang der Häufigkeit postoperativer Psychosen als Artefakt ansehen. Nach RABINER et al. zeigen Patienten mit rheumatischen Herzerkrankungen eine passivere, zurückgezogenere und weniger ehrgeizige Lebens-

einstellung als Patienten vom arteriosklerotischen Typ, die als "hard-driving, competitive and aggresssive" geschildert werden. Außerdem haben sich durch eine verbesserte Herzinsuffizienz-Behandlung und den Rückgang der akut entzündlichen Herzerkrankungen die Relationen bezüglich der Operationshäufigkeit deutlich zugunsten der KHE-Typen* verschoben (MEYENDORF (53), RABINER et al. (61)). Hier ist aber eine eindeutig niedrigere Rate an postoperativen Psychosen bekannt, nach RABINER et al. bei KHE 16 % gegenüber 41 % bei Klappenvitien.

Dabei wird die niedrigere Rate bei den KHE-Operationen durch die Tatsache zu erklären versucht, daß hier das Herz nicht eröffnet wird, also auch die Möglichkeit einer Luftembolisation geringer ist (KORNFELD et al. (41)).

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Tatsache, daß KHE-Operationen wesentlich längere Bypasszeiten aufweisen (nach RABINER et al. (61) Klappenvitien ca. 70 Minuten - KHE ca. 104 Minuten).

Andererseits stellten KORNFELD et al. (40) fest, daß gerade bei rheumatischen Klappenerkrankungen Dauer und Schwere der Herzkrankheit für das Auftreten von Psychosen von Bedeutung sind. Dies unterstreicht die Notwendigkeit der Festlegung auf eine bestimmte Operation auch bei biochemischen Untersuchungen. So muß zwischen Patienten mit Ersatz der Aortenklappen und solchen mit Mitralklappenersatz bzw. einem

* KHE = koronare Herzerkrankung

Mehrklappenvitium unterschieden werden: Nach GÖTZE (23) zeigen Patienten mit Aortenklappenvitien nicht nur einen kürzeren Krankheitsverlauf, sondern auch grundsätzlich andere hämodynamische Voraussetzungen. HELLER et al. (28) untersuchten die postoperative Abnahme des Herzzeitvolumens. Delirante Patienten mit Aortenklappenvitien zeigten dabei eine signifikant größere Abnahme als nicht delirante Patienten. Aortenklappen-Patienten weisen zwar präoperativ eine besser adaptierte Herzfunktion auf als Patienten mit Mitralklappenvitien; diese sind dafür aber an ein permanent niedriges HZV gewöhnt. HELLER et al. erklärten die - in der Literatur allerdings umstrittene - etwas höhere Rate postoperativer Psychosen bei Aortenklappen-Operationen mit den - gerade für diese Patientengruppe - besonders krassen postoperativen hämodynamischen Umstellungen (HELLER et al. (28), GÖTZE (23)).

3. Dauer und Auftreten psychopathologischer Auffälligkeiten

Die durchschnittliche Dauer der psychopathologischen Auffälligkeiten betrug fünf Tage ($\pm 3,2$ SD). Dies deckt sich mit den Angaben MEYENDORFs (50): 3-7 Tage, PIERINGERS und REISNERS (59): 5-8 Tage. Interesse verdient vielleicht die Beobachtung, daß die Psychosen gehäuft ab dem 3. bzw. 6. postoperativen Tag auftraten. Bei der depressiv-psychotischen Patientengruppe decken sich diese beiden Termine mit den Peaks der Cortisolspiegel. Inwieweit Verlegungsphänomene (KIMBALL et al. (39)) von der Intensivstation auf die Wachstation

mit Wiedereinsetzen von Tag- und Nachtrhythmus, Wechsel der Umgebung und des Pflegepersonals hier eine Rolle spielen, läßt sich nicht eindeutig beurteilen. Immerhin stellte THOMPSON (zit. bei 6) fest, daß eine Verlegung zu emotionalen Veränderungen führt, die ihrerseits kardiovaskuläre Änderungen und erhöhte Katecholamin-Spiegel zur Folge haben.

4. Beziehungen zwischen prä- und postoperativem psychopathologischem Befund

Präoperativ auffällige Patienten zeigten auch postoperativ gehäuft psychopathologische Auffälligkeiten. Dieses Ergebnis bestätigt somit die Ergebnisse HELLERS et al. (27), die bei präoperativ Depressiven eine erhöhte Anzahl postoperativer psychischer Komplikationen feststellten, sowie die Autoren MEYENDORF (50), RUBINSTEIN und THOMAS (62), BLACHLY und STARR (5), TUFO et al. (78), EGERTON und KAY (17), DENCKER und SANDAHL (14), SVEINSON (74) und BOWDEN (6), die eine anamnestic bzw. präoperativ bestehende Psychopathologie als Prädiktor für das Auftreten postoperativer Auffälligkeiten ermittelten.

Besonders deutlich ($p < 0,001$) ist dieser Zusammenhang zwischen einer präoperativen Auffälligkeit und dem paranoid-halluzinatorischen Syndrom, wie bereits BLACHLY und STARR (5), KORNFELD et al. (40), HELLER et al. (27) und MERWIN et al. (zit. bei 16) feststellten. Hochsignifikant ($p < 0,001$) ist dieser Zusammenhang aber auch beim psychoorganischen Syndrom.

Dieses Ergebnis ist möglicherweise zu interpretieren als Folge der rheumatischen Vorgeschichte, die Ursache einer präoperativ bestehenden organischen Hirnschädigung sein kann (vgl. DUBIN et al.(16), WILLNER et al. (80), MEYENDORF (50), HAZAN (26), GILMAN (22), EGERTON/KAY (17), KIMBALL et al. (39), FREYHAN et al. (19), TUFO et al. (78), RUBINSTEIN /THOMAS (62), DENCKER/SANDAHN (14)).

5. Beziehungen zwischen psychologischen und psychopathologischen Variablen

Hier fällt auf, daß das paranoid-halluzinatorische und das psychoorganische Syndrom mit hohen Werten prä- bzw. postoperativ empfundenen Stresses korreliert sind. Dies steht im Einklang mit den Ergebnissen von HELLER et al. (27), NADELSON (58) und DUBIN et al.(16), die einen Zusammenhang zwischen Streßverarbeitung und postoperativen Psychosen sehen. Dabei soll eine schlechte Adaption bzw. eine Abnahme der psychischen Widerstandskraft als Cofaktor neben somatischen Faktoren der Herzerkrankung zu einer erhöhten Anfälligkeit im vorgeschädigten Individuum führen. In den Streßparameter geht sicherlich auch die Angst vor dem Operationsereignis mit ein. HENRICHs et al. (zit. bei 70) und FLEMMING et al. (18) zeigten, daß nervliche Belastung, Angst und Streß der Wartezeit zu einem hohen präoperativen Angstniveau führen können, das mit einer postoperativen paranoid-halluzinatorischen Psychopathologie korreliert. Die vorlie-

genden Ergebnisse bestätigen dies für das paranoid-halluzinatorische Syndrom, das nach GÖTZE (23) entscheidend den Einflüssen situativer, psychoreaktiver und primär-persönlicher Bedingungen zu unterliegen scheint.

Analog scheint auch ein Zusammenhang zwischen präoperativ als hoch empfundenem Streß und einer psychoorganischen Psychopathologie zu bestehen ($p < 0,05$). Die Angstverarbeitung als prädisponierender Faktor ist allerdings umstritten. ABRAM (2), KIMBALL et al. (38, 39), HELLER et al. (27), LAYNE/YUDOFSKI (43) und MEFFERT et al. (48) interpretierten ein niedriges Angstniveau im Sinne eines Vermeidungs- und Verleugnungsverhaltens, das zu einer höheren Rate psychopathologischer Auffälligkeiten führen soll; MÖHLEN/DAVIES-OSTERKAMP (56,13), SPEIDEL et al. (70, 71) und HACKETT et al. (zit. bei 16) sehen im Vermeidungsverhalten einen eher günstigen Modus für den Umgang mit der Angst.

Eindeutige Zusammenhänge konnten in der vorliegenden Untersuchung nur zwischen State-Angst und präoperativem psychopathologischem Befund festgestellt werden ($p < 0,01$), ein Ergebnis, das die bekannte Streß-Reaktion bei Herzkranken belegt (vgl. CLEVELAND/JOHNSON (zit. bei 6), HACKETT et al. (zit. bei 16), BOWDEN (6)).

Wie auch bei DAVIES-OSTERKAMP/MÖHLEN (13) konnte kein Zusammenhang zwischen State-Angst und postoperativem Verlauf festgestellt werden.

6. Cortisol-Werte

Bei der Korrelation zwischen Cortisol-Werten und psychopathologischen Auffälligkeiten wurde besondere Aufmerksamkeit auf den 2. bis 4. postoperativen Tag gelegt, da hier einerseits Psychosen gehäuft auftraten, andererseits medikamentöse Einflüsse durch Narkose und postoperativ verabreichte analgetische bzw. kreislauf-stabilisierende Mittel weitgehend ausgeschaltet waren. Am Operationstag selbst waren niedrige postoperative Cortisol-Werte mit einer psychopathologischen Auffälligkeit korreliert; dieser Befund ist aber nur mit Vorbehalt zu interpretieren: Die Bypass-Operation ist in ihrer Wirkung als Stressor mit einem Schockzustand vergleichbar, verursacht also eine analoge metabolische Streßantwort mit Hyperglykämie, Anstieg der nicht-veresterten Fettsäuren und einem vermehrten Abbau von Gewebsproteinen. Ursächlich dafür sind eine Stimulation des sympathischen Nervensystems, ein Anstieg der ACTH-Sekretion und der Corticosteroide sowie ein erhöhter Wachstums-Hormonspiegel (SALTER et al. (68), SPEIDEL et al. (70)). Andererseits können bereits Morphingaben von 1 mg/kg Körpergewicht die normale Cortisol-Antwort blockieren (GEORGE et al.(20)). Am Operationstag erhielten sechs Patienten der vorliegenden Studie Gaben von Opiaten und Steroiden; es zeigte sich bei ihnen aber kein Unterschied im Cortisol-Serum-Spiegel zu den anderen Patienten. Nach BLACHER (4) und SALTER et al. (68) wäre zu erwarten, daß postoperativ auffällige Patienten über einen

insuffizienten Coping-Mechanismus verfügen, da schlecht adaptierte Patienten häufiger postoperative Psychosen zeigen (vgl. auch HALE et al. (25)).

Nach CZEISLER et al. (11) und SACHAR et al. (65) steigen aber gerade bei inadäquatem Coping-Verhalten die Cortisol-Spiegel an. Die individuell niedrigen postoperativen Cortisol-Werte sind daher nur von sehr begrenzter Aussagekraft.

Bisher nicht beschrieben wurde der Wiederanstieg der Cortisol-Spiegel bei Patienten mit einem ausgeprägt depressiven Syndrom. Bei einem syndrom-orientierten Vorgehen zeigte sich eine signifikante Korrelation ($p < 0,002$) zwischen Schweregrad der Depression und den mittleren Cortisol-Spiegeln über den 2. bis 4. postoperativen Tag. Da vor bzw. während dieses Zeitraums keine Corticosteroide verabreicht wurden (mit Ausnahme des Operationstages), läßt sich ein medikamentöser Einfluß auf die Cortisol-Serum-Spiegel ausschließen (zwei der drei depressiven Patienten erhielten überhaupt keine Corticosteroide, ein Patient lediglich zwischen dem 5. und 7. postoperativen Tag). Die Patienten mit einer depressiven Psychopathologie sind in ihrer Symptomatik nicht von endogenen Depressiven zu unterscheiden (MEYENDORF (50)), was bei der Frage nach den pathobiochemischen Mechanismen von besonderem Interesse ist:

In den letzten Jahren wurde nachgewiesen, daß eine durch Disinhibition der HPA-Achse verursachte Cortisol-Hypersekretion für eine endogene Depression charakteristisch ist (SACHAR et al. (65), CAROLL et al. (8), TRÄSKMAN et al. (77), ASNIS et al. (3), GERNER/WILKINS (21), CORYELL et al. (10), GREDEN et al. (24)). Dabei besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhten CSF-Cortisol-Spiegeln und Depressions-Scores (CAROLL et al. (8), GERNER/WILKINS (21)), ein Zusammenhang, der analog bisher nur bei Anorexia nervosa beschrieben wurde (GERNER/WILKINS (21)).

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die Feststellung, daß - unabhängig von der jeweiligen Ätiologie - sowohl bei endogenen Depressiven als auch bei Depressiven nach offenen Herz-Operationen gleichermaßen erhöhte Cortisol-Spiegel zu finden sind, wobei die postoperativen Psychosen allgemein als exogene Psychosen im Sinne des "exogenen Reaktionstyps BONHOEFFER" (MEYENDORF (50), GÖTZE (23)) anerkannt sind.

Ursprünglich wurden Streß und Angst als Ursachen der HPA-Disinhibition angesehen (SACHAR et al. (65)). Diese Theorie wurde jedoch widerlegt (CAROLL et al. (8), SACHAR et al. (66)).

CZEISLER et al. (11) wiesen nach, daß die Angst bzw. der Streß in Erwartung einer Herz-Operation keine Aktivierung der HPA-Achse verursachen. Außerdem muß festgestellt werden, daß die Psychose für sich nicht zu einer Störung der

Achse führt (CAROLL et al. (8)), da bei anderen Psychosen wie z. B. bei schizophren-psychotischen Patienten, dieses Phänomen nicht beobachtet werden kann. Die Ursache für die HPA-Disinhibition wurde zu erklären versucht mit einer Störung des limbischen Systems (ältere Theorie von CAROLL und MENDELS (8)), in einer Malfunktion der hypothalamischen Kontrolle (TRÄSKMAN et al. (77)), in einer ZNS-Steroid-Akkumulation (GERNER/WILKINS (21), CAROLL et al. (8)), und einer ZNS-Rezeptor-Störung für Cortisol (CAROLL et al. (8)), die das Fehlen einer Cushing-Symptomatik bei endogenen Depressiven trotz erhöhter Cortisol-Spiegel erklärt.

Neuere Theorien betonen den Einfluß des Cortisols auf cholinerge und monoaminerge Neurotransmitter-Systeme. MENDELS und SWEENEY (zit. bei 21) wiesen Unterschiede im Monoamin-Spiegel zwischen psychotischen und nicht-psychotischen Depressiven nach, GERNER und WILKINS (21) stellten eine Hypothese auf, wonach eine Cortisol-Hypersekretion nicht ätiologisch für eine Depression (als spezifischem affektivem Verhaltenszustand) sei, sondern eine durch eine Hypothalamus-Störung verursachte Neurotransmitter-Beeinflussung, die ihrerseits zu einer Affektmodulation führt, wobei nicht klar ist, ob es sich hierbei um ein kompensatorisches oder produktives Phänomen handelt.

Weitere Hinweise dafür, daß hohe CSF-Cortisol-Spiegel mit einer Störung der Balance des Neurotransmitter-Systems verknüpft sind, liefert - ex iuvantibus - die Therapie postoperativer Psychosen mit Neuroleptika (HACKETT (zit. bei 16), BOWDEN (6)), deren Wirkung in der Blockierung der Katecholamin-Rezeptoren besteht.

Weiterführende Ergebnisse bei der Erforschung der HPA-Disinhibition bei Depressiven werden möglicherweise Aufschluß über die Ätiologie des postoperativen depressiven Syndroms geben und damit auch die Klärung der endogenen Psychosen allgemein näherbringen.

7. Auswertung der kardiovaskulären Parameter

Bei der Korrelation situativer Faktoren mit postoperativen psychopathologischen Auffälligkeiten zeigten sich signifikante Zusammenhänge nur für die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation bzw. des gesamten Krankenhausaufenthaltes, ferner für die postoperative Nichtansprechbarkeit.

Diese Ergebnisse sind unschwer zu interpretieren als Folge des Schweregrades der Herzerkrankung und decken sich mit den Angaben von DAVIES-OSTERKAMP und MÖHLEN (13, 56), die die Zahl der Tage auf der Intensivstation und die Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus als maßgebliche Variable

des postoperativen Verlaufs ermittelten. KORNFELD et al. (40) gaben die Schwere des postoperativen Krankheitsgrades als Parameter an, der mit den oben genannten Variablen in direktem Zusammenhang steht. Daß besonders beim psychorganischen Syndrom eine Nichtansprechbarkeit am deutlichsten ($p < 0,005$) korreliert, läßt sich möglicherweise durch zerebrale Ischämien erklären (KORNFELD et al. (41), BOWDEN (6)). Beim depressiven Syndrom besteht jedoch keine Korrelation zwischen Dauer der Nichtansprechbarkeit nach der Operation und psychopathologischen Auffälligkeiten.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Von 26 männlichen Patienten, die sich einem Ersatz der Aortenklappe unterzogen, überlebten 23. Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation betrug 85 ± 37 Minuten bei einer Gesamt-Operations-Dauer von 280 ± 90 Minuten. Die Patienten wurden am Tag vor der Operation sowie am 3., 6. und 12. Tag nach der Operation psychiatrisch exploriert. Durch Selbstbeurteilung wurden prä- und postoperative Streß-Empfindung sowie Angst als "State"- und als "Trait"-Variable gemessen. Vom Tag vor der Operation bis zum Nachmittag des 7. postoperativen Tages wurde den Patienten morgens und nachmittags Blut entnommen und die Serum-Cortisol-Spiegel bestimmt.

Postoperativ reagierten acht Patienten (dies entspricht 35 % der Überlebenden) mit einer Psychose; davon zeigten zwei Patienten ein halluzinatorisch-desintegratives, drei Patienten ein psychoorganisches und drei Patienten ein gehemmt-depressives Syndrom.

Die Operation verursachte eine hochsignifikante Erhöhung des Cortisol-Serum-Spiegels. Ein Vergleich zwischen der Gesamtgruppe der acht psychotischen und den nicht psychotischen Patienten zeigte Unterschiede im

präoperativen psychopathologischen Befund, nicht jedoch in den endokrinen und psychologischen Variablen.

Bei einer syndromorientierten Analyse des postoperativen psychopathologischen Befunds zeigte sich eine signifikante Korrelation zum präoperativen Befund: beim gehemmt-depressiven ($p < 0,01$), beim halluzinatorisch-desintegrativen ($p < 0,001$), beim psychoorganischen Syndrom ($p < 0,001$). Auch der präoperative Streß korrelierte mit dem Schweregrad des halluzinatorisch-desintegrativen ($p < 0,05$) und des psychoorganischen ($p < 0,05$) Syndroms.

Die endokrinen Werte zeigten präoperativ keine Korrelation mit dem psychopathologischen Befund; vom 2. bis 4. postoperativen Tag, als die psychopathologischen Auffälligkeiten am stärksten ausgeprägt waren, korrelierte der Cortisol-Serum-Spiegel signifikant ($p < 0,002$) mit dem Ausmaß des gehemmt-depressiven Syndroms. Eine erhöhte Cortisol-Sekretion psychiatrischer Patienten mit endogener oder auch nicht-endogener Depression wurde in zahlreichen Studien dokumentiert. Die Ergebnisse dieser Arbeit bestätigen, daß der Zusammenhang zwischen Cortisol-Hypersekretion und Depression nosologisch unspezifisch ist.

F. LITERATUR

- 1.) Abram, H. S.:
The prosthetic man.
Compr. Psychiat. 11 (1970) 475-481
- 2.) Abram, H. S.:
Psychotic reactions after cardiac surgery -
a critical review.
Sem. Psychiat. 3 (1971) 70-78
- 3.) Asnis, G. M., Sachar, E. J., Halbreich, U.,
Nathan, R. S., Ostrow, L., Halpern, F. S.:
Cortisol secretion and dexamethasone response
in depression.
Am. J. Psychiat. 138 (1981) 1218-1221
- 4.) Blacher, R. S.:
The hidden psychosis of open-heart surgery.
JAMA 222 (1972) 305-308
- 5.) Blachly, P. H., Starr, A.:
Post-cardiotomy delirium.
Am. J. Psychiat. 121 (1964) 371-375
- 6.) Bowden, P.:
The psychiatric aspects of cardiac intensive
therapy: a review.
Europ. J. Intensive Care Medicine 1 (1975) 85-91
- 7.) Caroff, S., Winokur, A., Rieger, W., Schweizer, E.,
Amsterdam, J.:
Response to dexamethasone in psychotic depression.
Psychiat. Res. 8 (1983) 59-64
- 8.) Carroll, B. J., Curtis, G. C., Mendels, J.:
Cerebrospinal fluid and plasma free cortisol con-
centrations in depression.
Psychol. Med. 6 (1976) 235-244
- 9.) Charles, G., Wilmotte, J., Quenon, M., Mendlewicz, J.:
Reproducibility of the dexamethasone suppression
test in depression.
Biol. Psychiat. 17 (1982) 845-848
- 10.) Coryell, W., Gaffney, G., Burkhardt, P. E.:
The dexamethasone suppression test and familial
subtypes of depression - a naturalistic replication.
Biol. Psychiat. 17 (1982) 33-40

- 11.) Czeisler, C. A., Ede, C. M., Regestein, Q. R., Kisch, E. S., Fang, V. S., Ehrlich, E. N.:
Episodic 24 - hour cortisol secretory patterns in patients awaiting elective cardiac surgery.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 42 (1976) 273-283
- 12.) Dahme, B., Achilles, I., Flemming, B., Götze, P., Meffert, J., Huse-Kleinstoll, H., Polonius M. J., Rodewald, G., Speidel, H.:
Klassifikation psychopathologischer Auffälligkeiten nach Herz-Operationen.
Thoraxchirurgie 25 (1977) 345-349
- 13.) Davies-Osterkamp, S., Möhlen, K.:
Postoperative course after cardiac surgery as correlated with preoperative fear and its control.
Med. Psychol. 4 (1978) 247-260
- 14.) Dencker, S. J., Sandahl, A.:
Major mental disturbances in a series of patients surgically treated for mitral stenosis.
Acta Psychiat. Scand. 38 (1962) 117-123
- 15.) Druss, R. G., Kornfeld, D. S.:
The survivors of cardiac arrest.
JAMA 201 (1967) 291-296
- 16.) Dubin, W. R., Field, H. L., Gastfriend, D. R.:
Postcardiotomy delirium: a critical review.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 77 (1979) 586-594
- 17.) Egerton, N., Kay, J. H.:
Psychological disturbance associated with open-heart surgery.
Brit. J. Psychiat. 110 (1964) 433-439
- 18.) Flemming, B., Dahme, B., Götze, P., Huse-Kleinstoll, G., Kalmar, P., Meffert, J., Speidel, H.:
Einige psychologische Prädiktoren für psychische Auffälligkeiten nach Herz-Operationen.
Thoraxchirurgie 26 (1978) 458-462
- 19.) Freyhan, F. A., Gianelli, S. jr., O'Connell R. A., Mayo, J. A.:
Psychiatric complications following open-heart surgery.
Compr. Psychiat. 12 (1971) 181-195
- 20.) George, J. M., Reier, C. E., Lanese R. R., Rower, J. M.:
Morphine anesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans.
J. Clin. Endocrinol. Metab. 38 (1974) 736-741

- 21.) Gerner, R. H., Wilkins, J. N.:
CSF-Cortisol in patients with depression, mania or
anorexia nervosa and in normal subjects.
Am. J. Psychiat. 140 (1983) 92-94
- 22.) Gilman, S.:
Cerebral disorders after open heart operations.
New Engl. J. Med. 272 (1965) 489-498
- 23.) Götze, P.:
Der herzoperierte Patient aus psychiatrischer und
neurologischer Sicht.
Fortschr. Med. 29 (1981) 1799-1806
- 24.) Greden, J. F., De Vigne, J. P., Albala, A. A.,
Tarika, J., Buttenheim, M., Eiser, A., Carroll, B. J.:
Serial dexamethasone suppression tests among rapidly
cycling bipolar patients.
Biol. Psychiat. 17 (1982) 455-462
- 25.) Hale, M., Koss, N., Kerstein, M., Camp, K., Barash, P.:
Psychiatric complications in a surgical ICU.
Crit. Care Med. 5 (1977) 199-203
- 26.) Hazán, S. J.:
Psychiatric complications following cardiac surgery.
Part I: A review article.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 51 (1966) 307-319
- 27.) Heller, S. S., Frank, K. A., Kornfeld, D. S.,
Malm, J. R., Bowman, F. O. jr.:
Psychological outcome following open-heart surgery.
Arch. Intern. Med. 134 (1974) 908-914
- 28.) Heller, S. S., Kornfeld, D. S., Frank, K. A., Hoar, P.F.:
Postcardiotomy delirium and cardiac output.
Am. J. Psychiat. 136 (1978) 337-339
- 29.) Hill, D. G., Sönksen, P. H., Braimbridge, M. V.:
Levels of plasma insulin and glucose after open-heart
surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 67 (1974) 712-717
- 30.) Holsboer, F., Bender, W., Benkert, O., Klein, H. E.,
Schmauss, M.:
Diagnostic value of dexamethasone suppression test
in depression.
Lancet 1 (1980) 706

- 31.) Holsboer, F., Doerr, H. G., Sippell, W. G.:
Increased sensitivity of the dexamethasone suppression
test in depressed female patients based on multi-
steroid analysis.
Psychiat. Res. 8 (1983) 49-57
- 32.) Huse-Kleinstoll, G., Dahme, B., Flemming, B., Haag, A.,
Meffert, J., Polonius, M. J., Rodewald, G., Speidel, H.:
Einige somatische und psychologische Prädiktoren für
psychopathologische Auffälligkeiten nach Herzoperationen.
Thoraxchirurgie 24 (1976) 386-389
- 33.) Huse-Kleinstoll, G., Dahme, B., Flemming, B., Götze, P.,
Meffert, H. J., Rodewald, G., Speidel, H.:
Open heart surgery: somatic predictors of postopera-
tive psychopathology.
Thorac. Cardiovasc. Surgeon 27 (1979) 271-274
- 34.) Jakubik, A.:
Mental disorders in patients after cardiosurgical
operations.
Acta Med. Pol. 13 (1972) 103-111
- 35.) Javid, H., Tufo, H. M., Najafi, H. et al.:
Neurologic abnormalities following open-heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 58 (1969) 502-509
- 36.) Kaplan, S. M.:
Psychological aspects of cardiac disease.
Psychosom. Med. 18 (1956) 221-233
- 37.) Kilpatrick, D. G., Miller, W. C., Allain, A. N.,
Huggins, M. B., Lee, W. H.:
The use of psychological test data to predict open-
heart surgery outcome: a prospective study.
Psychosom. Med. 37 (1975) 62-73
- 38.) Kimball, C. P.:
The experience of open heart surgery II: Determinants
of postoperative behaviour.
Psychother. Psychosom. 18 (1970) 259-274
- 39.) Kimball, C. P., Quinlan, D., Osborne, F., Woodward, B.:
The experience of cardiac surgery V: psychological
patterns and prediction of outcome.
Psychother. Psychosom. 22 (1973) 310-319
- 40.) Kornfeld, D. S., Heller, S. S., Frank, K. A.,
Moskowitz, R.:
Personality and psychological factors in post-
cardiotomy delirium.
Arch. Gen. Psychiat. 31 (1974) 249-253

- 41.) Kornfeld, D. S., Heller, S. S., Frank, K. A.,
Edie, R. N., Barsa, J.:
Delirium after coronary artery bypass surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 76 (1978) 93-96
- 42.) Lair, C. G., King, G. D.:
MMPI profile predictors for successful and expired
open heart surgery patients.
J. Clin. Psychol. 32 (1976) 51-54
- 43.) Layne, O. Z., Yudofsky, S. C.:
Post-operative psychosis in cardiectomy: the role
of organic and psychiatric factors.
New Engl. J. Med. 284 (1971) 518-520
- 44.) Lazarus, H., Hagens, S. H.:
Prevention of psychosis following open-heart surgery.
Am. J. Psychiat. 124 (1968) 1190-1195
- 45.) Lee, W. H., Miller, W. C., Rowe, J. M., Harston, P.,
Brady, M. P.:
Effects of extracorporeal circulation on personality
and cerebration.
Ann. Thorac. Surg. 7 (1969) 562-569
- 46.) Lee, W. H., Brady, M. P., Rowe, J. M. et al.:
Effects of extra-corporeal circulation upon behaviour,
personality and brain functioning.
Part II: hemodynamic, metabolic and psychometric correlations.
Ann. Surg. 173 (1971) 1013-1023
- 47.) Lehmann, H. J.:
Zerebrale Komplikationen nach Herzoperationen.
Med. Welt 22 (1971) 285-289
- 48.) Meffert, H. J., Dahme, B., Flemming, B., Götze, P.,
Huse-Kleinstoll, G., Rodewald, G., Speidel, H.:
Open-heart surgery from the psychological point of
view and resulting therapeutic considerations.
Psychother. Psychosom. 32 (1979) 148-156
- 49.) Meyendorf, R.:
Hirnembolie und Psychose.
J. Neurol. 213 (1976) 163-177
- 50.) Meyendorf, R.:
Psychische und neurologische Störungen bei Herz-
operationen.
Fortschr. Med. 94 (1976) 315-320

- 51.) Meyendorf, R.:
Zur Frage psychischer und neurologischer Störungen bei
Herzoperationen.
Thoraxchirurgie 25 (1977) 339-344
- 52.) Meyendorf, R.:
Psychopathology in heart disease aside from cardiac
surgery: a historical perspective of cardiac psychosis.
Compr. Psychiat. 20 (1979) 326-331
- 53.) Meyendorf, R.:
Die psychischen Störungen bei organischen Herzerkrankungen
und im Verlaufe der Herzchirurgie.
Internist 22 (1981) 24-31
- 54.) Meyendorf, R.:
Psychopatho-ophthalmology, gnostic disorders and
psychosis in cardiac surgery.
Arch. Psychiat. Nervenkr. 232 (1982) 119-135
- 55.) Meyer, B. C., Blacher, R. S., Brown, F.:
A clinical study of psychiatric and psychological aspects
of mitral surgery.
Psychosom. Med. 23 (1961) 194-218
- 56.) Möhlen, K., Davies-Osterkamp, S.:
Psychische und körperliche Reaktionen bei Patienten der
offenen Herzchirurgie in Abhängigkeit von präoperativen
psychischen Befunden.
Z. Psychosom. Med. Psychoanal. 25 (1979) 128-140
- 57.) Morse, M., Litin, E. M.:
Postoperative delirium: a study of etiologic factors.
Am. J. Psychiat. 126 (1969) 388-395
- 58.) Nadelson, T.:
The psychiatrist in the surgical intensive care unit.
Arch. Surg. 111 (1976) 113-117
- 59.) Pieringer, W., Reisner, H.:
Psychopathologische Syndrome nach Herzoperationen.
Wien. Z. Nervenheilk. 28 (1970) 246-254
- 60.) Quinlan, D. M., Kimball, C. P., Osborne, F.:
The experience of open-heart surgery IV.
Arch. Gen. Psychiat. 31 (1974) 241-244
- 61.) Rabiner, C. J., Willner, A. E., Fishman, J.:
Psychiatric complications following coronary bypass
surgery.
J. Nerv. Ment. Dis. 160 (1975) 342-348

- 62.) Rubinstein, D., Thomas, J. K.:
Psychiatric findings in cardiotomy patients.
Am. J. Psychiat. 126 (1969) 360-368
- 63.) Rudorfer, M. V., Hwu, H. G., Clayton, P. J.:
Dexamethasone suppression test in primary depression:
significance of family history and psychosis.
Biol. Psychiat. 17 (1982) 41-48
- 64.) Rush, A. J., Giles, D. E., Roffwarg, H. P., Parker, C. R.:
Sleep EEG and dexamethasone suppression test findings in
outpatients with unipolar major depressive disorders.
Biol. Psychiat. 17 (1982) 327-341
- 65.) Sachar, E. J., Hellman, L., Fukushima, D. K.,
Gallagher, T. F.:
Cortisol production in depressive illness.
Arch. Gen. Psychiat. 23 (1970) 289-298
- 66.) Sachar, E. J., Hellman, L., Roffwarg, H., Halpern, F.,
Fukushima, D. K., Gallagher, T. F.:
Disrupted 24-hour patterns of cortisol secretion in psy-
chotic depression.
Arch. Gen. Psychiat. 28 (1973) 19-24
- 67.) Salinger, R., Bond, C. A.:
Bipolar affective disorder following coronary bypass
surgery.
J. Clin. Psychiat. 42 (1981) 354-355
- 68.) Salter, C. P., Fluck, D. C., Stimmeler, L.:
Effect of open-heart surgery on growth-hormone levels
in man.
Lancet I (1972) 853-854
- 69.) Sotaniemi, K. A., Juolasmaa, A., Hokkanen, E. T.:
Neurophysiologic outcome after open-heart surgery.
Arch. Neurol. 38 (1981) 2-8
- 70.) Speidel, H., Dahme, B., Flemming, B., Götze, P.,
Huse-Kleinstoll, G., Meffert, H. J., Rodewald, G.,
Spehr, W.:
Psychosomatische Probleme in der Herzchirurgie.
Therapiewoche 28 (1978) 8191-8210
- 71.) Speidel, H., Dahme, B., Flemming, B., Götze, P.,
Huse-Kleinstoll, G., Meffert, H. J., Rodewald, G.:
Psychische Störungen nach offenen Herzoperationen.
Nervenarzt 56 (1979) 85-91

- 72.) Speidel, H., Dahme, B., Flemming, B., Götze, P., Huse-Kleinstoll, G., Meffert, H. J., Rodewald, G.: Probleme der Klassifizierung psychopathologischer Auffälligkeiten nach Herzoperationen mit extrakorporaler Zirkulation.
Psychiatria Clin. 12 (1979) 57-79
- 73.) Surman, O. S., Hackett, T. P., Silverberg, E. L., Behrendt, D. M.: Usefulness of psychiatric intervention in patients undergoing cardiac surgery.
Arch. Gen. Psychiat. 30 (1974) 830-835
- 74.) Sveison, J. S.: Postoperative psychosis after heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 70 (1975) 717-726
- 75.) Taylor, K. M., Jones, J. V., Walker, M. S., Rao, L. G. S., Bain, W. H.: Changes in plasma cortisol levels during cardiopulmonary bypass.
Brit. J. Surg. 62 (1975) 158
- 76.) Taylor, K. M., Bain, W. H., Jones, J. V., Walker, M. S.: The effect of hemodilution on plasma levels of cortisol and free cortisol.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 72 (1976) 57-61
- 77.) Träskman, L., Tybring, G., Åsberg, M., Bertilsson, L., Lantto, O., Schalling, D.: Cortisol in the CSF of depressed and suicidal patients.
Arch. Gen. Psychiat. 37 (1980) 761-767
- 78.) Tufo, H. M., Ostfeld, A. M., Shekelle, R.: Central nervous system dysfunction following open-heart surgery.
JAMA 212 (1970) 1333-1340
- 79.) Willner, A. E., Rabiner, C. J., Wisoff, B. G., Fishman, J., Rosen, B., Hartstein, M., Klein, D. F.: Analogy tests and psychopathology at follow-up after open-heart surgery.
Biol. Psychiat. 11 (1976) 687-696
- 80.) Willner, A. E., Rabiner, C. J., Wisoff, B. G., Hartstein, M., Stuve, F. A., Klein, D. F.: Analogical reasoning and postoperative outcome.
Arch. Gen. Psychiat. 33 (1976) 255-259
- 81.) Yokota, H., Kawashima, Y., Takao, T., Hashimoto, S., Manabe, H.: Carbohydrate and lipid metabolism in open-heart surgery.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 73 (1977) 543-549

Herrn Prof. Dr. M. ACKENHEIL danke ich für die
freundliche Überlassung des Themas,
Herrn Dr. D. NABER für die hilfreichen Anregungen
und die tatkräftige Unterstützung bei der Anfer-
tigung der Arbeit.

L E B E N S L A U F

Name: N E F F , Andreas Michael

Geboren: 25.10.1958 in München

Eltern: Dr. med. Lothar Neff
Dr. med. Helga Neff, geb. Fränck

Schulbildung: 1965 - 1969 Grundschule München
1969 - 1978 Gymnasium München
1978 Abitur

Studium: Ab WS 1978/79
Studium der Zahnheilkunde an der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

Oktober 1979
Naturwissenschaftliche Vorprüfung
für Zahnärzte

April 1981
Zahnärztliche Vorprüfung

August - Dezember 1983
Zahnärztliche Prüfung

Seit WS 1983/84
Studium der Humanmedizin an der
Universität Regensburg

